



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

**ÇUKUROVA BÖLGESİNDE ADLİ ÖLÜM
OLGULARINDA, VÜCUT KÜTLE İNDEKSİ (VKİ) İLE
KARDİYAK PATOLOJİ İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI
VE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. DEMET MERAL

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. NECMİ ÇEKİN

ADANA – 2007



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

**ÇUKUROVA BÖLGESİNDE ADLİ ÖLÜM
OLGULARINDA, VÜCUT KÜTLE İNDEKSİ (VKİ) İLE
KARDİYAK PATOLOJİ İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI
VE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. DEMET MERAL

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. NECMİ ÇEKİN

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ ARAŞTIRMA FONU

ADANA – 2007

TEŞEKKÜR VE DESTEKLEYEN KURULUŞ

Adli Tıp ihtisasımda; ihtisasım süresince almış olduğum eğitim ve çalışmalarında bilgi ve deneyimlerini aktarmadaki anlayış ve özverisinden ötürü tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Necmi ÇEKİN' e,

İhtisasım süresince eğitimime katkılarından ötürü Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Behnan ALPER'e,

Gerek tez çalışmamda, gerekse ihtisasım süresince ilgi ve desteğini gördüğüm, tez olgularımın patolojik değerlendirmesinde yardım eden hocam Sayın Prof. Dr. Mete K. GÜLMEN' e,

İhtisasım süresince bilgi ve becerisini benimle paylaşan, destek olan, hocam Sayın Doç. Dr. Ahmet HİLAL'e,

Örneklerimin hazırlanması sürecinde Anabilim Dalımız Patoloji Laboratuvarında bana yardım ve desteklerini esirgemeyen sağlık teknisyenimiz Hatice Bolkan ve otopsi teknisyenimiz Hayati Şimşek'e,

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim görevlilerine,

Tez çalışmalarım sırasında yardımcı olan asistan arkadaşlarıma,

Tezimin yazım aşamasında her türlü kolaylık ve desteği gösteren çalışma arkadaşlarıma,

Tez çalışmam için gerekli olan örneklerin alınmasında göstermiş oldukları ilgi ve özenden ötürü, Adli Tıp Kurumu Adana Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesinde çalışan arkadaşlarıma ve otopsi teknisyenlerine,

TF 2006-LTP1 no'lu Tıpta Uzmanlık Tez Araştırma Fonu ile tezin gerçekleştirilmesine katkıda bulunan Çukurova Üniversitesi Araştırma Fonuna,

Asistanlık eğitimim süresince sabrını ve manevi desteğini esirgemeyen eşim Denizhan MERAL' e,

Bugünlere gelmemdeki emeklerini unutamayacağım, bana inanan, her zaman arkamda olan MERAL ve ÖZHAN ailesinin tüm fertlerine teşekkür ederim.

Son olarak;

Sevgili Babacığım keşke her zamanki gibi yanımda olsaydın...

Saygılarımla
Dr. Demet MERAL

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ve DESTEKLEYEN KURULUŞ	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLO LİSTESİ	iii
ŞEKİL LİSTESİ	iv
KISALTMA LİSTESİ	v
ÖZET VE ANAHTAR SÖZCÜKLER	vi
ABSTRACT-KEYWORDS	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1 Adli Ölüm Olguları	4
2.2 Otopsi	5
2.3 Obezite	6
2.3.1 Etyopatogenez	8
2.3.2 Sınıflama	9
2.3.3 Epidemiyoloji	11
2.3.4 Obezitenin Ölçümü	12
2.3.5 Obezitenin Komplikasyonları	14
2.4. Arteriyoskleroz	17
2.4.1. Ateroskleroz	20
2.4.2. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri	20
2.4.3. Aterogenezdeki Hipotezler	23
2.4.4. Histopatoloji	23
2.5. Non- Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı	25
2.5.1. Risk Faktörleri	26
2.5.2. Patogenez	26
2.6. Kalp ve Koroner Arter Anatomisi	26
3. GEREÇ ve YÖNTEM	28
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	52
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	60
KAYNAKLAR	62
EK	73
ÖZGEÇMİŞ	75

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo no</u>	<u>Sayfa no</u>
Tablo 1. DSÖ'nün VKİ' ye göre yaptığı sınıflama	10
Tablo 2. Olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımı	32
Tablo 3. Olguların VKİ' ye göre sınıflaması	33
Tablo 4. Olguların tanımlayıcı istatistiği	34
Tablo 5. Ölüm nedenlerinin cinsiyete göre dağılımı	35
Tablo 6. Olguların kalp patolojilerine göre dağılımı	38
Tablo 7. Olguların karaciğer patolojilerine göre dağılımı	38
Tablo 8. Olguların koroner arter kalsifikasyon skorlarının dağılımı	40
Tablo 9. Olgularda yaş, abdomen yağ doku kalınlığı, VKİ, BKO, koroner arter skoru ve kalp patolojilerinin istatistiksel değerlendirilmesi	41

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil no</u>	<u>Sayfa no</u>
Şekil 1. Olguların boy uzunluklarının cinsiyete göre dağılımı.	33
Şekil 2. Olguların ölüm nedenlerinin VKİ'ye göre dağılımı.	36
Şekil 3. Olguların ölüm nedenlerinin abdomen yağ doku kalınlığına göre dağılımı	36
Şekil 4. Doğal olmayan ölüm nedenlerinin cinsiyete göre dağılımı.	38
Şekil 5. Olguların koroner arter skoru değerlerinin cinsiyetlere göre dağılımı.	39
Şekil 6. Abdomen yağ doku kalınlığının cinsiyetlere göre dağılımı.	42
Şekil 7. Bel çevresinin cinsiyetlere göre dağılımı.	42
Şekil 8a. 19 nolu olgunun atrezik dönen koroner arter örneği . X 150 H+E.	43
Şekil 8b. 19 nolu olgunun myokard kesitlerinde küçük kalibrasyondaki koroner arter kollateralleri . X 150 H+E.	43
Şekil 8c. 19 nolu olgunun myokard kesitlerinde eski infarktüsle uyumlu fibrozis alanları. X 150 H+E.	43
Şekil 8d. 19 nolu olguda karaciğerde diffuz mikro ve makroveziküler yağlı dejenerasyon bulguları. X 350 H+E.	44
Şekil 9a. 37 nolu olgunun sağ koroner arter örneği. X 150 H+E.	44
Şekil 9b. 37 nolu olgunun myokard kesitlerinde taze MI ile uyumlu histomorfoloji. X 150 H+E.	44
Şekil 9c. 37 nolu olgunun myokard kesitlerinde taze MI ile uyumlu histomorfoloji. X 350 H+E.	45
Şekil 9d. 37 nolu olgunun karaciğer parankiminde diffüz mikro ve makroveziküler yağlı dejenerasyon bulguları. X 150 H+E.	45
Şekil 10a. 30 nolu olgunun sağ koroner arter örneği. X 150 H+E.	45
Şekil 10b. 30 nolu olgunun myokard dokusu örneğinde myokardiyal lifler arasında artmış fibrozis. X 150 H+E.	46
Şekil 11a. 35 nolu olgunun myokard kesitlerinde, koroner arter kollaterallerinde bile belirgin olan aterosklerotik değişiklikler. X 150 H+E.	46
Şekil 11b. 35 nolu olgunun myokard kesitlerinde, myokardiyal lifler arasında belirgin adipo doku infiltrasyonu. X 150 H+E.	46
Şekil 11c. 35 nolu olgunun karaciğer dokusu örneği. X 150 H+E.	47
Şekil 12a. 6 nolu olgunun sol ön inen koroner arter örneği. X 150 H+E.	47
Şekil 12b. 6 nolu olgunun myokard dokusunda yaygın fibrozisle karakterize eski infarktüs alanı. X 350 H+E.	47
Şekil 12c. 6 nolu olgunun karaciğer parankiminde diffüz mikro ve makroveziküler yağlı dejenerasyon bulguları. X 350 H+E.	48
Şekil 13a. 17 nolu olgunun myokard dokusu örneğinde fibrozis ve adipo doku infiltrasyon alanları. X 150 H+E.	48
Şekil 13b. 17 nolu olgunun böbrek dokusu örneğinde glomerulosklerozis. X 150 H+E.	48
Şekil 14a. 21 nolu olgunun dönen koroner arter örneği. X 150 H+E.	49
Şekil 14b. 21 nolu olgunun sol ön inen koroner arter örneğinde koroner arteritis. X 350 H+E.	49
Şekil 14c. 21 nolu olgunun böbrek dokusu örneğinde glomeruloskleroz. X 350 H+E.	49
Şekil 14d. 21 nolu olgunun böbrek dokusu örneğinde belirgin arterioskleroz. X 350 H+E.	50
Şekil 15a. 22 nolu olgunun dönen koroner arter örneğinde tunika mediada kalsifikasyon. X 150 H+E.	50
Şekil 15b. 22 nolu olgunun myokard dokusu örneği. X 150 H+E.	50
Şekil 16a. 11 nolu olgunun sol ön inen koroner arter örneği. X 150 H+E.	51
Şekil 16b. 11 nolu olgunun dönen koroner arter örneği. X 150 H+E.	51
Şekil 16c. 11 nolu olgunun myokard dokusu örneği. X 150 H+E.	51

KISALTMA LİSTESİ

ABD: Amerika Birleşik Devletleri
ACE: Anjiyotensin Konverting Enzim
BKO: Bel/Kalça Oranı
BT: Bilgisayarlı Tomografi
CSF: Koloni Stimüle Edici Faktör
DEXA: Dual Enerji X-ışını Absorpsiyometre
İİE: Devlet İstatistik Enstitüsü
DM: Diabetes Mellitus
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
FGF: Fibroblast Growth Faktör
HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
IDL: Orta Dansiteli Lipoprotein
IL: İnterlökin
LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein
MI: Myokard İnfarktüsü
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme Yöntemi
NAYKH: Non- Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı
NIDDM: İnsülin Eksikliğine Bağımlı Olmayan Diabetes Mellitus
NO: Nitrik oksit
PAI-1: Plasminojen Aktivatör İnhibitör 1
PDGF: Platelet Derived(kökenli) Growth Faktör
SPSS: Statistical Package for Social Sciences
TEKHARF: Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
TGF: Transforming Growth Faktör
TOHTA: Türkiye Obezite Hipertansiyon Taraması
TURDEP: Turkish Diabetes Epidemiology Study
USG: Ultrasonografi
VKİ: Vücut Kütle İndeksi
VLDL: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein
Vwf: Von Willebrand Faktör

ÖZET

Çukurova Bölgesinde Adli Ölüm Olgularında, Vücut Kütle İndeksi (VKİ) ile Kardiyak Patoloji İlişkisinin Araştırılması ve Değerlendirilmesi

Amaç: Obezite vücuttaki yağ miktarının artmasıdır. Obezite kardiyovasküler sistem hastalıkları için önemli bir risk faktörüdür. Obezite tanısında kullanılan yöntemlerden biri de vücut kütle indeksidir. Dünya Sağlık Örgütü, vücut kütle indeksinin 25 kg/m² 'nin üstünde olmasını obezite olarak kabul etmektedir. Obezite, aterosklerozis etyolojisinde de yer almaktadır. Bu çalışmanın amacı; yöresel otopsi olgularında vücut kütle indeksi ile kardiyak patoloji ilişkisinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya 18-81 yaş arasındaki 50 adli otopsi olgusu rastgele alındı. Olgulara otopsi öncesinde gerekli antropometrik ölçümler yapıldı. Olgulardan histopatolojik incelemeler için koroner arter örnekleri, kalp, karaciğer ve böbrek dokusu alındı. Örneklerle rutin Hematoksilen Eosin boyası uygulandı. Kesitler ışık mikroskopunda değerlendirildi. Olgulardan elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11.5 paket programında değerlendirildi.

Bulgular: Olguların 7 (% 14)'ü kadın, 43 (% 86)'sı erkek idi. 20 (% 40) olguda ölüm doğal orijinli iken 30 (% 60) olguda doğal olmayan ölüm nedenleri vardı. Çalışmaya alınan erkek olguların ortalama vücut kütle indeksi 25,44(±3,5); kadınların 27,04(±5,76) olarak bulundu. Toplam 7 olgu Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı sınıflamaya göre obez kapsamında değerlendirildi. Olguların toplam 7 (% 14) tanesinde kalpte grade 5, 3 (% 6) olguda grade 0 değişiklikler izlendi. En çok daralmanın görüldüğü koroner arterin, sol ön inen koroner arter olduğu belirlendi.

Sonuç: Yaşla birlikte olguların vücut kütle indekslerinin arttığı görüldü. Vücut kütle indeksi ile en aykından ilişkili parametre abdomen yağ doku kalınlığı idi. Bel kalça oranı ile vücut kütle indeksi, yaş, abdomen yağ doku kalınlığı arasında anlamlı bir ilişki vardı(p<0,01, r>0,05). Kardiyak patolojilerin en çok koroner arter skoru ile ilişkili olduğu (p<0,001, r=0,736), ikinci sıklıkta yaşla ilişkili olduğu görüldü. Bel kalça oranı, vücut kütle indeksine göre kardiyak patoloji ile daha ilişkili idi. Çalışmamızda elde edilen verilerin bu konuda yapılmış diğer çalışmalarla uyum gösterdiği görüldü. Ülkemizde otopsi olgularında yapılmış benzer çalışma olmaması nedeniyle yol gösterici olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar sözcükler: Obezite, vücut kütle indeksi, ateroskleroz, otopsi, kardiyak patoloji.

ABSTRACT

Evaluation and Research of the Relation of Body Mass Index and Cardiac Pathology in Legal Death Cases in Çukurova Region

Purpose: Obesity is characterized by excess adipose tissue. Obesity is a important risk factor for cardiovascular system disease. Body Mass Index has been commonly used as an index of obesity research. Body mass index over 25 kg/m² is defined as “obesity” by WHO. Obesity exists also in the etiology of atherosclerosis The aim of this study is the research of the relation of BMI and cardiac pathology in regional autopsy cases.

Methods: 50 forensic autopsy cases aged in 18-31 were selected randomly. The autopsy cases went through the essential anthropometric measurements. The samples of coronary arteries, heart, liver and kidney were collected from the all cases. All sections were stained by routine Haematoxylin and Eosin and examined by light microscopy. All the analyses were performed using Statistical Package for the Social Science for Windows 11.5

Results: 43 (86 %) of the cases were male and 7 (14 %) of the cases were female. 20 (40 %) of the cases died due to natural causes, in 30 (60 %) of the cases the deaths were due to unnatural causes. The mean body mass index was 25.44 ($\pm 3,5$) in male and 27,04($\pm 5,76$) in female. 7 (14 %) of the cases were accepted as “obese” according to the classification of WHO. In heart, grade 5 changes were observed in 7 (14 %), grade 0 in 3 (% 6) of the cases It was determined the left anterior descending artery to be the most frequent region of the sclerosis .

Conclusion: In this study, BMI was seemed to increase by age. The most indicating parameter was found to be the thickness of abdominal fat tissue. A significant relation was observed in the waist/hip ratio, BMI, age, abdominal fat thickness ($p < 0,01$, $r > 0,05$). The most common relation of the cardiac pathologies were to be the coronary atheries ($p < 0,001$, $r = 0,736$), and the age as the second factor. The relation between cardiac pathology and waist/hip ratio was found to be more significant than BMI . The data of our study were in accordance to that of the recent studies. Because of the absence of correlative studies in our country recently, we hope that our study would have a guiding value.

Keywords: Obesity, body mass index, atherosclerosis, autopsy, cardiac pathology.

1. GİRİŞ

Adli Tıp uygulamalarında ölümler, doğal ve doğal olmayan ölümler olarak ikiye ayrılır. Doğal ölümler, sıklıkla ani beklenmedik ölümler olarak karşımıza çıkmaktadır. Doğal olmayan ölümlerin temelinde ise travmatik olaylar yatar. Bu tür ölümlerde orijin kaza, cinayet veya intihar olabilir.¹⁻¹⁰

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ani ölümleri; “semptomların ortaya çıkmasından sonraki 24 saat içerisinde meydana gelen ölümler” olarak tanımlamaktadır.^{1,5-9,11,12}

Bilinen bir hastalığı olmayan kişinin ölü bulunması veya kısa bir süre içinde nedeni anlaşılmadan ölmesi, bilinen bir hastalığı olan ancak bu hastalığı ölüme neden olacak bir klinik göstermeyen kişinin ölmesi genellikle yakınları tarafından beklenmedik ölüm olarak değerlendirilir. Bu olgularda ölüm sebebinin açıklanabilmesi için otopsi yapılması gereklidir.^{1,2,8-11,13}

Ani beklenmedik ölümlere - ülkeden ülkeye değişmekle beraber- en sık olarak kardiyovasküler sistem hastalıklarının neden olduğu yapılan çalışmalarda görülmüştür. İkinci sıklıkta santral sinir sistemi hastalıkları yer almaktadır.^{1,5-10,13-15}

Kardiyovasküler sistem hastalıklarına bağlı ölümlerin yaklaşık yarısının ani beklenmedik ölüm olarak sonuçlandığı ve bu olgularda sıklıkla koroner arter patolojilerinin saptandığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bununla birlikte özellikle genç yaşlarda, konjenital kalp hastalıkları, romatizmal kalp hastalıkları; ileri yaşlarda ise aterosklerotik ve hipertansif kalp hastalıkları daha sıktır. İletim sistemi anomalileri, kardiyomyopatiler diğer ani beklenmedik ölüm nedeni kardiyovasküler sistem hastalıklarıdır.^{1,5-9, 12,13}

Ani kardiyak ölüm, kardiyak sebeplere bağlı olarak gelişen ve akut semptomların başlamasından sonra yaklaşık bir saat içerisinde gelişen ölümdür. En sık neden iskemik kalp hastalıklarıdır. İskemik kalp hastalıklarının da en sık nedeni koroner arter hastalıklarıdır. Genellikle ilerlemiş bir koroner ateroskleroza eklenen akut koroner arter değişikliklerine bağlıdır. İskemik kalp hastalıklarında myokardın oksijen talebi ile bu talebi karşılayan kaynaklar arasındaki denge bozulmuştur.^{9,12,16,17,19}

Aterosklerozis etyolojisinde pek çok faktör önemli bir rol oynamaktadır. Hipertansiyon, Diabetes Mellitus, hiperlipidemi, obezite, sedanter yaşam, sigara, kişilik

yapısı, Chlamydia Pneumonia gibi enfeksiyöz ajanlar aterosklerozis etyopatogenezinde önemli bir yer tutmaktadır.^{9,16,18-20}

Ateroskleroz gelişiminde değiştirilebilen risk faktörlerinden biri olan obezitenin değerlendirilmesinde çeşitli ölçme yöntemleri kullanılmaktadır. Bunlardan biri olan vücut kütle indeksi (VKİ), vücuttaki yağ dokusu miktarını % 90'dan fazla doğru göstermektedir. VKİ ağırlık(kg)/boy(m²) ile hesaplanır. Spor yapanlarda olduğu gibi kas kütesinin arttığı durumlarda veya vücut boşluklarında sıvının arttığı, ödematöz durumlarda VKİ yanlış olarak değerlendirilebilir.¹⁸⁻²⁶

Obezite, VKİ düzeyine göre değerlendirilir. Genel olarak VKİ'nin 25 kg/m² ve üstünde olduğu durumlar şişmanlık olarak nitelendirilir. VKİ'nin 25-29,9 kg/m² arasında olması hafif şişmanlık (preobezite) olarak değerlendirilirken 40 kg/m²'nin üstünde olması morbid obezite olarak kabul edilmektedir.¹⁸⁻²³

Obezite ölçümünde kullanılan diğer yöntemler; bel/kalça oranı (BKO), bel çevresi, deri kalınlıklarının ölçümüdür. Triceps ve subskapular bölge bu amaçla kullanılmaktadır. Triceps bölgesi pratik olması nedeniyle tercih edilmektedir. BKO vücuttaki yağ dağılımını göstermede önemli bir ölçüttür. Sadece bel çevresinin ölçülmesi, kolay uygulanabilir olmasının yanı sıra VKİ ve BKO ile de korelasyon gösterir.^{18-23,26,27}

Vücuttaki yağ dağılımına göre iki tipte yağlanmadan söz edebiliriz. Android tipte yağlanmada özellikle bel ve üst karında yağ toplanması mevcuttur. Jenoid tipte yağlanmada ise kalça çevresinde birikim vardır. Android tipte yağlanma; kardiyovasküler sistem patolojileri, hipertansiyon ve Tip 2 Diabetes Mellitus ile yakından ilişkilidir.^{18-26,28,29}

VKİ'nin 25 kg/m²'nin üstünde olması, bel çevresinin erkekte 94 cm, kadında 80 cm' den fazla olması obezitenin artmış metabolik komplikasyonları ile beraberdir. VKİ'nin 30 kg/m²'nin, bel çevresinin erkekte 102 cm, kadında 88 cm'nin üstünde olması yüksek riski de beraberinde getirir.^{19-22,28}.

BKO'nun normalde 0,7'nin altında olması gereklidir. Kadınlarda 0,8, erkeklerde 1'in üstünde olması android tipte yağlanmayı göstermektedir^{19,21,27}. Triceps bölgesindeki deri kalınlığının; erkeklerde 23 mm, kadınlarda 30 mm'nin üstünde olması obezitenin göstergesidir²⁷.

Obezite, artmış kardiyovasküler sistem hastalıkları, hipertansiyon ve Tip 2 Diabetes Mellitusun (DM) yanı sıra; safra taşları oluşumu, karaciğerde yağlanma ve solunum problemleri ile de birliktedir. Özellikle kardiyovasküler sistem hastalıklarındaki etki Framingham Kalp Çalışmasında gösterilmiştir. Bu çalışmada vücut ağırlığı ile koroner kalp hastalığı arasındaki ilişki ile birlikte, kilolu kişilerde hem sistolik hem de diastolik kan basıncının yüksek olduğu; VKİ ile hipertansiyon arasında da kuvvetli bir ilişki olduğu gösterilmiştir^{19,20,22,23}

Otopsi, ölüm nedenlerinin ve mekanizmalarının açıklanmasında, sağlıkla ilgili istatistiklerin yapılmasında önemli bir yer tutar. Otopsilerden elde edilecek sonuçlar, uygulanan tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde, daha yeni tedavi planlarının ortaya konmasında, ölüme en sık neden olan faktörler gibi istatistiki bilgilerin ortaya konmasında, sağlık politikalarının düzenlenmesinde etkilidir. Son yıllarda dünyada otopsi sayılarının arttırılması yönünde çalışmalar giderek artmaktadır.^{2,9,30-36}

Otopsi sayısının oldukça düşük olduğu ülkemizde benzer çalışmaların yapılmadığı dikkati çekmektedir. Bundan dolayı adli otopsiler önemli bir veri kaynağını oluşturmaktadır. Bu çalışmada, yöresel otopsi olgularında VKİ ile ateroskleroz, kardiyak patoloji ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Adli Tıp, tıbbi bilgilere gereksinim duyulan hukuki konularda çözüm üreten (bilirkişilik yapan) bir bilim dalıdır.¹¹ Teknolojinin ve bilimin gelişmesi nedeniyle son yıllarda adli tıbbın uğraşları sadece otopsi ve adli rapor düzenlenmesi ile sınırlı kalmamış ve pek çok bilim dalı ile birlikte çalışılmaya başlanmıştır. Son yıllarda “Adli Tıp” kavramının yerini “Adli Bilimler” kavramı almıştır. Adli Bilimlerde; tıp, fen ve sosyal bilimler bir arada çalışarak, elde edilen bilgiler adaletin hizmetine sunulur. Bu bağlamda Adli Bilimlerde sadece hekimler değil; hukukçu, polis, psikolog, mühendis, kimyager, biyologlar gibi değişik meslek gruplarından kişiler de yer alır. Adli Bilimler, değişik meslek gruplarından insanları içeren, multidisipliner çalışmayı gerektiren, geniş bir çalışma alanına sahiptir.^{1,4,9,13}

Hastalıkların önlenmesi, vital istatistiklerin oluşturulması, koruyucu sağlık hizmetlerinin belirlenmesi gibi halk sağlığını ilgilendiren konularda ise otopsilerin yeri tartışılmazdır.^{2,9,30-36}

Ülkemiz koşullarında istatistiklerin oluşturulmasında ve bilimsel çalışmalarda yeterince tıbbi otopsi olmadığı için; bu çalışmalarda kullanılabilecek en iyi veri tabanını adli otopsi olguları oluşturmaktadır.

2.1 Adli Ölüm Olguları

Ölüm olayı gerçekleştiğinde hekim tarafından yapılacak muayene sonrasında ölüm nedeni tespit edilmeye çalışılır. Olay ortamı, iddialar, tanıklar, ölenin yakınlarından alınacak tıbbi öykü, mevcut tıbbi evrak ve grafler, kullanılan ilaçların değerlendirilmesi sonrasında, cesedin muayenesi ile ölüm olayının adli olup olmadığı kararına varılır.^{1,2}

Bir ölümün doğal nedenlerden meydana gelmediği kuşkusunu doğuracak bir durumun varlığı veya ölünün kimliğinin belirlenememesi halinde; kolluk görevlisi, köy muhtarı ya da sağlık veya cenaze işleriyle görevli kişiler, durumu derhâl Cumhuriyet Başsavcılığına bildirmekle yükümlüdürler. Birinci fıkra kapsamına giren hallerde

ölünün gömülmesi ancak Cumhuriyet savcısı tarafından verilecek yazılı izne bağlıdır(CMK 159).

Üstteki kanun maddesinde de açık olarak belirtildiği üzere muayene sonrasında ölüm nedeni konusunda kesin yargıya varılamayan veya doğal olmadığı düşünülen ölüm olguları adli olgu olarak değerlendirilir. Bu olgularda yapılacak otopsi ile ölüm nedeni açıklanmaya çalışılır. Otopsi, Cumhuriyet Savcısının huzurunda, biri adli tıp uzmanı, diğeri patoloji uzmanı veya diğeri dallardan birisinin mensubu veya biri pratisyen iki hekim tarafından yapılır.^{1,2}

Adli olgu olarak değerlendirilmesi gereken olgular:

- Ölümü açıklayacak herhangi bir hastalığın bulunmadığı olgular,
- Ölüm nedeniyle ile ilgili olarak suçlamaların olduğu olgular,
- Yakın dönemde travma öyküsü olan olgular,
- Temelinde kaza, intihar ve cinayet olan tüm olgular,
- Dış muayenede travmatik lezyon saptanan olgular,
- Tutarsız-çelişkili öyküye sahip olgular,
- Kimliksiz ve sahihsiz olgular,
- Cezaevi ve gözaltında meydana gelen tüm ölüm olgularıdır.^{1,2}

2.2 Otopsi

Otopsi kelime anlamı olarak “kendi gözleri ile görme” olarak bilinir. Otopside amaç, ölümün nedeninin, mekanizmasının ve katkıda bulunan faktörlerin ortaya konmasıdır. Otopsi bir anlamda son tıbbi konsültasyondur. Tarihsel olarak tıbbın gelişiminde otopsiler önemli bir yere sahiptir.^{1,2,9,30-36}

Otopsiler basit olarak ikiye ayrılır; tıbbi otopsiler (klinik otopsi, hastane otopsisi) ve adli otopsilerdir. Adli otopsiler adli ölüm etiketini almış olgulara uygulanırken; tıbbi otopsiler ise hastanede tedavi edilirken ölen olgularda ölüme neden olan faktörlerin ortaya konması için uygulanır. Tıbbi otopsilerde genellikle ölümün nedeni bellidir. Amaç, tanıyı doğrulamak, uygulanan tedavinin etkinliğini belirlemek, ölüme neden olan hastalığa bağlı iç organ değişikliklerini görmek, sıklıkla eğitim ve araştırmadır. Adli

otopsilerde ölünün yakınlarından izin alınmasına gerek yokken, tıbbi otopsilerde mutlaka izin alınması gereklidir.^{1,2,9,30-36}

Adli otopsilerde amaç; ölümün nedenini, orijinini (doğal, kaza, cinayet veya intihar), ölüme neden olan yaralanmalar varsa bunların sayısını ve etkilerini belirlemek, ölüm veya yaralanmanın zamanını bulmaktır. Bununla birlikte kimliği belirlenemeyen olgularda kimliklendirme için de otopsi değer taşır.^{1,2,9,30-36}

Otopsiden yararlanılan araştırma alanları;

- 1- Ölümün nedenini saptama,
- 2- Ölümün biçimini ayırt etme, orijini saptama,
- 3- Antemortem ve postmortem tanıları karşılaştırma,
- 4- Sağlıkla ilgili, hayati, yöresel istatistikler elde etme,
- 5- Tıbbi uygulamaların kalitesini ölçme,
- 6- Hekimlerin ve tıp öğrencilerinin eğitimi,
- 7- Yeni hastalıkların tanınması,
- 8- Uygulanan tedavilerin, cerrahi girişimlerin etkinliğinin gösterilmesi,
- 9- Aileleri olası hereditör hastalıklara karşı bilgilendirmek olarak sayılabilir.^{1,2,9,30-36}

2.3 Obezite

Obesus, Latince yemekte yeme eyleminin geçmiş zamandaki halidir. Yüzyıllar içinde obezite, farklı yörelerde ve kültürlerde değişik şekillerde yorumlanmıştır. Gücün, zenginliğin, güzelliğin simgesi olarak eski yapıtlarda yer aldığı bilinmektedir.^{21,25,37}

Günümüzde önemli bir sağlık problemi olarak kabul edilen obezite, başta gelişmiş ülkeler olmak üzere tüm dünyada artan sıklıkta görülmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, mortalite ve morbiditedeki artış nedeniyle ülkelerin sağlık politikalarının düzenlenmesindeki önemi de giderek artmıştır.^{20,21,23-25,38-42}

Obezite, kilonun fazla olması ile aynı değildir. Fazla kilolu olan kişiler, yaş ve boylarına göre normalden fazla ağırlığa sahiptirler. Obezitede ise vücuttaki yağ miktarı normalden fazladır. Fazla kilolu kişilerde vücut yağı fazla olabileceği gibi; kas kütesinin fazla olması da kişinin ağır olmasına neden olur. Normalde kadınlarda daha fazla olmakla birlikte, her iki cinsten de belirli bir vücut yağı miktarı vardır. Vücuttaki

yağ oranının kadında % 35, erkekte % 25'den fazla olması obezite olarak tanımlanır.^{18-21,24-26,37,43-48}

İnsanlarda yapılan çalışmalar obezitenin ailesel olduğunu düşündürmektedir. Nitekim tek yumurta ikizlerinde yapılan çalışmalarda ikizlerden birinin obez olması durumunda diğzerinin de obez olma olasılığı çift yumurta ikizlerine göre daha yüksek bulunmuştur. Evlat edinilen çocuklardaki VKİ'nin ve vücut yağ dağılımının kendi ebeveynlerine benzediği dikkati çekmiştir.^{18,45,49-51}

Obezite her yaşta görülmekle beraber; doğum öncesi dönem, 5-7 yaş ve ergenlik dönemi olmak üzere üç dönemde önem kazanır. Yapılan çalışmalarda yaşamın ilk yıllarındaki obezite ile erişkinlikteki obezite arasında sıkı bir ilişki bulunamamıştır.^{18,19,46,48,49,52}

Bebeklik döneminde başlayan obezite yaşla birlikte kendiliğinden düzelse de çocukluk ve ergenlikte başlayan obezitenin erişkin yaşamda devam etme riski vardır. Bununla birlikte obez bebeklerin beş yaşında iken obez olma ihtimallerinin normal kilodaki bebeklere göre 2,5 kat daha fazla olduğu da yayınlanmıştır.^{18,45}

Yapılan diğzer çalışmalarda obez çocukların üçte birinin, obez adolesanların da % 80'inin erişkin yaşa ulaştıklarında obez kalma risklerinin olduğu bildirilmiştir.^{18,46,53}

5-7 yaş arasındaki dönem yağlanmanın tekrarlandığı, rebound obezite dönemidir. Ergenlik ve yetişkinlikteki şişmanlamada, bu dönemdeki yağlanma son derece önem arz etmektedir. Yapılan çalışmalarda; beş yaşın içinde hızla kilo almaya başlayan çocukların yetişkinlikteki VKİ ve subskapular deri kalınlıklarının yedi yaştan sonra kilo almaya başlayanlardan daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Ergenlik dönemindeki yağlanmalar kritik bir öneme sahiptir. Kızlarda bu dönemde yağlanma daha çoktur ve yapılan uzun süreli çalışmalarda yetişkin obez kadınların üçte birinin ergenliğin erken evrelerinde obez oldukları gösterilmiştir.^{18,48,49,54}

Rebound obezite döneminin erken yaşa kayması, obezitenin 5 ve 15 yaşlardan önce gelişmesi, yetişkin dönemde de obezitenin devam etmesi için risk faktörleridir.^{18,19,46,55-57}

Obezite riski, 20 yaştan itibaren giderek artar. İleri yaşlarda azalmış fiziksel aktiviteye bağlı olarak sıklaşır. Gelişmiş ülkelerde 50-60 yaşlarda; az gelişmiş ülkelerde ise 30-40 yaşlarda daha sık gözlenir.²⁵

Obezite her iki cinsten de görülse de kadınlarda görülme sıklığı daha yüksektir. Gebelikte alınan kiloların verilememesi, arka arkaya gelişen gebelikler, menapozal dönemde değişen hormon dengesi, nedenler arasında yer alır.^{18,45,48,49}

Obezitenin gelişiminde diğer önemli bir faktör de beslenme alışkanlıklarıdır. Beslenme şekli ve alışkanlıkları doğumdan itibaren etkili olmaktadır. Gün içindeki yemeklerin öğün sıklığı ve düzeni obeziteyi etkilemektedir. Kahvaltı yapmama, akşam yemeklerine ağırlık verilmesi, öğünler arasında yüksek kalorili yiyeceklerin tüketilmesi gibi beslenme alışkanlıkları obeziteyi etkiler. Günde üç ve daha fazla beslenen bireylerde obezite sıklığı, günde tek öğünle beslenen bireylerden daha azdır.^{18,25,45,48,49,58}

Fiziksel aktivitedeki düşüklük obeziteyi de beraberinde getirir. Yapılan çalışmalarda; fiziksel olarak inaktif olan bireylerin, aktif bireylere göre daha obez oldukları gösterilmiştir. Bununla birlikte obezite de hareketsizliğe yol açarak kısır bir döngü oluşturur.^{18,25,45,48,49,59}

Sosyoekonomik düzeyin düşük veya yüksek olması farklı şekillerde obeziteyi etkileyebilir. Yüksek sosyoekonomik düzeye sahip bireylerde aşırı beslenme sonucu obezite gelişirken; düşük sosyoekonomik düzeye sahip bireylerde dengesiz beslenme obezitenin nedenidir.^{45,49}

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sosyoekonomik düzey ile obezite arasındaki ilişki farklılıklar göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde düşük sosyoekonomik düzeye sahip kadınlarda obezite sıklığı fazla iken gelişmekte olan ülkelerde ise yüksek sosyoekonomik düzeye sahip bireylerde obezite sıklığı azdır.^{18,21,25,45,49,50}

2.3.1 Etiyopatogenez

Obezitenin etyolojisinde pek çok faktör rol oynamaktadır. Temel sorun vücudun ihtiyacından fazla enerji alınımıdır. Alınan enerjinin kullanılamaması depo edilmesine yol açar. Eksojen, basit, idiyopatik veya primer olarak da tanımlanabilen obezite tipinde esas etken alınan enerjinin vücudun ihtiyacından fazla olmasıdır.^{19,21,46,48,49}

Obezite; genetik, endokrin, hipotalamik ve mutasyon olarak sınıflandırılabilir. Laurence-Moon, Bardet-Biedl, Prader-Willi, McKusick-Kaufman, Carpenter sendromlarında genetik faktörler önemlidir. Hipotalamik obezitede, Adiposo-Genital Distrofi ve Kleine-Levin Sendromu yer almaktadır. İnsülinoma, Cushing Sendromu, hipotiroidi, Stein-Leventhal sendromu, hipotalamo-hipofizer cücelik ve menopo-

sonrasında görülen obezite endokrin sebeplerin içinde yer almaktadır. Gebelik ve doğumlar, psikolojik nedenler, hareket azlığı, kültürel faktörler mutad faktörlerdendir.^{18,19,21,25,45,46,48,49}

2.3.2 Sınıflama

Obezite üç şekilde sınıflandırılır;

1. Vücut yağ dağılımına göre yapılan sınıflama: Adipo doku, kadınlarda ve erkeklerde farklı yerlerde depolanmaktadır. Kadınlarda daha çok kalça, uyluk ve bacaklarda toplanırken; erkeklerde bel, üst karın ve göğüste birikme eğilimindedir. Tip I'de, vücut ağırlığı ve yağ kütlesi artmıştır. Yağ vücutta eşit şekilde dağılmaktadır. Tip II'de cilt altı yağ doku gövdede yoğundur. Android veya elma tipi şişmanlık bu gruptadır. Tip III'de karın içi organların çevresindeki visseral yağ miktarı artmıştır. Tip IV'de ise yağlar kalça ve uyluk çevresinde birikmiştir. Bu tip; armut tipi şişmanlık, jinoid yağlanma olarak bilinir.^{18,25,45,49}

2. Yağ hücresine göre yapılan sınıflama: Çocuklukta başlayan obezitede (hipersellüler obezite) yağ hücre sayısının artışı söz konusu iken; erişkin çağda başlayan obezitede (hipertrofik, hiperplastik obezite) yağ hücrelerinin hacmi büyüktür. Erişkin çağda başlayan hipertrofik obezitede yağ birikimi santral yerleşimlidir. Başta insulin rezistansı olmak üzere diğer metabolik komplikasyonlara sık rastlanır. Hipersellüller obezitede ise yağ hücrelerinin birikimi periferdedir ve komplikasyonlar daha az görülür.^{18,21,45,49}

Vücut yağ miktarını saptamada en doğru sonucu veren yöntem; su altında vücut yoğunluğunun belirlenmesidir. Ancak pratikte uygulanması zor bir yöntem olduğu için daha kullanılabilir yöntem olarak vücut kıvrımlarının kalınlıklarının ölçülmesi ve VKİ hesaplanması uygulanmaktadır. VKİ kullanılarak vücuttaki yağ miktarı hesaplanabilir. Bu formüller;

$$\text{“ Vücut yağı \% (erkekler) = [1,33 x VKİ (kg/m}^2\text{)] + [0,236 x Yaş(yıl)] - 20,2 ”}$$

$$\text{“ Vücut yağı \% (kadınlar) = [1,21 x VKİ (kg/m}^2\text{)] + [0,262 x Yaş(yıl)] - 6,7 ”}$$

dir^{19,21,26,43,45-47}.

3. Vücut kütle indeksine göre yapılan sınıflama: VKİ'nin hesaplanması, bugün için uygulanmasının kolaylığı ve pratikliği nedeniyle tercih edilen bir yöntemdir. Vücut

kütle indeksi (Quetelet indeksi); ilk kez Quetelet tarafından 1835 yılında tarif edilmiştir. Vücut ağırlığının, metrik sistemdeki vücut yüzölçümüne bölünmesi ile hesaplanır.

VKİ= Ağırlık (kg)/ boy (m²) formülü kullanılır. Pratik uygulamada hazır cetveller de bulunmaktadır.^{18-25,43,45,46,48,49,60,61}

VKİ vücut yağ dokusu miktarını iyi yansıtmakla beraber, yağın dağılımı hakkında bilgi vermez. Dolayısıyla özellikle sporcular gibi kas kütlesi artmış olanlarda, hamilelerde, gelişme çağındaki çocuklarda, ödemle beraber giden konjestif kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği gibi durumlarda yanlış sonuç verebilir.^{18-26,45,46,48}

VKİ'ye göre obezite sınıflandırılırken değişik toplumlarda farklılıklar olabilmektedir. ABD'de Sağlık İstatistikleri Merkezinin (NHCS) yaptığı bir çalışmaya göre erkeklerde 27,8 kg/m², kadınlarda 27,3 kg/m²'nin üzerinde vücut kütle indeksine sahip kişiler fazla kilolu olarak kabul edilmektedir. Vücut kütle indeksinin erkekte 31,1 kg/m², kadında 32,3 kg/m²'nin üzerinde olması obezite olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte ABD'de hekimler genelde Metropolitan Sigorta Şirketinin 1959 veya 1983 yıllarında hazırlamış olduğu VKİ tablolarını tercih etmektedirler. 1959 yılına ait tablolarda VKİ'nin erkeklerde 26,4 kg/m² ve üstü, kadınlarda 25,8 kg/m² ve üstü olması durumunda aşırı kilolu olarak değerlendirilirken; 1983 yılına ait tablolarda bu değerler; erkeklerde 26,9 kg/m² ve üstü, kadınlarda 27,3 kg/m² ve üstü olarak kabul edilmiştir.^{19,24,46,48}

Bugün için DSÖ'nün geliştirmiş olduğu uluslararası bir sınıflandırma tüm ülkeler tarafından kullanılmaktadır.^{19,21-23,46,48,60,62} Bu sınıflandırma Tablo 1' de verilmiştir.

Tablo 1. DSÖ' nün VKİ' ye göre yaptığı sınıflama.

Kategori	Vücut Kütle İndeksi (kg/ m²)
Düşük kilolu	<18,5
Normal	18,5-24,9
Kilolu	25,0-29,9
Obez: Klas I	30,0-34,9
Obez: Klas II	35,0-39,9
Obez: Klas III	≥ 40

2.3.3 Epidemiyoloji

Obezite prevalansı son yıllarda giderek artmaktadır. DSÖ, 1995'ten itibaren 2000 yılına kadar obezite prevalansının % 50 arttığını bildirmiştir. Özellikle gelişmiş ülkelerde prevalans giderek artmaktadır. ABD' de yapılan bir çalışmada 1991-1999 yılları arasında obezite prevalansının % 50-70 arttığı; İngiltere'de yapılan bir çalışmada ise 1980-1991 yılları arasında % 100 arttığı yayınlanmıştır.^{21,63}

Avrupa'da yapılan çalışmalarda; özellikle Akdeniz ülkeleri ile Doğu Avrupa'da obezite prevalansı, kuzey ve batıya göre, özellikle kadınlarda belirgin olmak üzere daha yüksek bulunmuştur.²¹

Gelişmekte olan ülkelerde yüksek ve orta ekonomik düzeydeki bireylerde obezite sık görülürken, gelişmiş ülkelerde tersine, düşük ve orta sosyoekonomik düzeydeki bireylerde siktir.^{21,45,49}

Satman ve arkadaşlarının ülkemizde yaptıkları Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP) çalışmasında olguların % 22,3'ünde VKİ 30 kg/m² olarak bulunmuştur. 15 ili kapsayan bu çalışmada, obezite sıklığı kadınlarda % 30 iken erkeklerde % 13 olarak bildirilmiştir. Obezite prevalansının en yüksek olduğu bölge İç Anadolu Bölgesi; en düşük olduğu bölge Doğu Anadolu Bölgesi olarak belirlenmiştir. Kırsal alanda yaşayanlarda prevalansın kentte yaşayanlara göre daha düşük olduğu dikkati çekmiştir.^{19,21,41,64}

Hatemi ve arkadaşlarının yaptığı Türkiye Obezite Hipertansiyon Taraması (TOHTA) çalışmasında ise; fazla kilolu olma oranı % 41,74; obezite prevalansı % 25,2 olarak saptanmış, yine kadın olguların erkeklerden fazla olduğu, her iki cinste de özellikle 51-60 yaşlarda obezite sıklığının arttığı yayınlanmıştır.^{18,19,21,41}

Ülkemizde yapılmış diğer bir çalışma olan ve ilki 1990 yılında yapıp, 1995, 1998 ve 2000 yıllarında tekrarlanan Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında; 1990 yılından 2000 yılına kadar olan dönemde obezite prevalansının kadınlarda % 36; erkeklerde % 75 oranında arttığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada; 2000 yılı için obezite prevalansı kadınlarda % 43, erkeklerde % 21,1 olarak bildirilmiştir. Bel çevresi 102 cm'nin üstünde olan erkeklerin oranı % 17; 88 cm'nin üstünde olan kadınların oranı ise % 56 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, ülkemizdeki kadınlardaki obezite prevalansının dünya ortalamasından yüksek olması dikkat çekici bulunmuştur.^{19,21,41,46,48}

2.3.4 Obezitenin Ölçümü

Obezitenin ölçülmesinde ve değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler doğrudan ve dolaylı yöntemler olmak üzere basitçe ikiye ayrılır.^{18-21,37,49}

1- Doğrudan yöntemler: Bu yöntemler genellikle kadavra çalışmalarında uygulanır. Bu yöntemde insan vücudu kollar, bacaklar, gövde ve baş olmak üzere altı segmente ayrılır. Daha sonra her bir segmentte cilt, yağ doku, kas doku ve kemikler ayrılarak her biri ayrı ayrı değerlendirilerek yağ doku miktarı ölçülür. Bu yöntemle intraperitoneal (visseral) ve retroperitoneal yağ kolaylıkla ayrılır. Ancak kadavra çalışmaları oldukça kısıtlıdır.^{24,27,37,49,65-68}

Canlılarda kullanılan yöntemler sıklıkla dolaylı yöntemlerdir.

2- Dolaylı yöntemler:

a) Antropometrik ölçümler: İnsan vücudunun orantı, bileşen ve tipinin ortaya konabileceği, kolay uygulanabilen, ucuz, noninvaziv ve basit bir yöntemdir. Bu ölçümler hayatın her yaşında uygulanabilir.^{18,19,21,24,27,37,48,49,69,70}

DSÖ tarafından hangi yaşlarda ve durumlarda hangi antropometrik ölçümlerin kullanılması gerektiği bir komite tarafından belirlenmiştir. Buna göre obez erişkinlerde kullanılması gereken antropometrik ölçümler; ağırlık, boy, vücut çapları (bel, kalça) ölçümleridir. Zayıf erişkinlerde kol çevresi ve triceps deri kıvrım kalınlığı da önem kazanır. Ağırlık ve boy ölçümlerinin kullanılması ile VKİ hesaplanır. VKİ'nin hesaplanması ile bir takım formüllerin kullanılmasıyla vücut yağı hesaplanabilir. Kolay uygulanabilir bir yöntem olması, dansitometreyle ölçülmüş olan vücut yağı miktarı ile korelasyon göstermesi avantajlarındandır. Bel ve kalça çevresi ölçümleri mezura yardımı ile yapılır.^{19,21,24,27,37,48,49,69,70}

Bel çevresi; kostalar ve spina iliaka superiorlar arasında en dar çevredir. Bel çevresi ölçümlerinde sabit destekli mezura kullanılması, hata payını azaltacağı için tercih edilmelidir. Bel bölgesi gerek kemik yapı gerekse kas yapının az olduğu bir bölge olduğu için bu bölgenin ölçümleri esas olarak vücut yağ miktarını yansıtır. Bel çevresinin kadınlarda 80 cm ve üstünde; erkeklerde 94 cm ve üstünde olması artmış riskle birliktedir. Bununla birlikte bel çevresi kadınlarda 88 cm'nin, erkeklerde 102 cm'nin üstünde ise gerek kardiyak gerekse metabolik komplikasyon riski artmış demektir.^{19,22,26-28,46,48,49,61}

Kalça çevresi ise her iki trochanter majorlar arasındaki en geniş çaptır. Buradaki yağ dokusu daha çok subkutan yerleşimlidir. Ayrıca pelvisin boyutları, gluteal kas kütlesi de kalça çevresine etkilidir.^{19,27,46,48,49}

Bu iki ölçüm sayesinde, BKO hesaplanır. Bu oran epidemiyolojik çalışmalarda kullanılan ilk yöntemlerdendir. 0,72'nin üstündeki değerler, artmış kardiyak ve metabolik riskle birlikte.^{19,28,46,48}

b) Plikometrik ölçümler: Deri kıvrım kalınlıkları ölçülür. Biseps, triceps, subskapular ve suprailiak bölge en sık kullanılan yerlerdir. Ölçümde, kaliper (çap pergeli) kullanılır. İdealde dört ölçümün de yapılması önerilse de sadece iki ölçüm yeterli olabilmektedir. Yağ dağılımının bazı insanlarda genel bazı insanlarda bölgesel olması, yaşla birlikte deri kıvrım kalınlığında değişme olmamasına rağmen vücut yağının artmış olması yöntemin dezavantajlarından. İki bölgenin ölçümünün yeterli olabilmesi, yöntemin kolay uygulanabilir olması, geniş katılımlı çalışmalarda diğer yöntemlerle birlikte kullanılmasına neden olmuştur.^{19,24,27,46,48,49,61}

c) Dansitometri: Yağ dokusunun yoğunluğunun farklı olması esasına dayanır. Kişinin tam olarak su içine daldırılması gerekmektedir. Ancak gerek sistemin pahalı olması gerekse uygulamanın zor olması sistemin dezavantajıdır.^{19,27,46,48,61,68}

d) Toplam vücut suyu: Yağ dokunun su içermemesi esasına bağlı olarak geliştirilmiş bir yöntemdir. Kişilere H^2 , H^3 ya da O^{18} ile işaretli su içirilir, daha sonra bunların çeşitli vücut salgılarındaki yoğunlukları ölçülür. Böylece vücuttaki toplam vücut suyu miktarı ölçülmüş olur. Hesaplanan bu miktarın 0,732 sabit sayısı ile çarpılması ile yağsız kitle miktarı hesaplanır. Bu değer kişinin ağırlığından çıkartılması, toplam yağ dokusunu verir.^{19,27,46,48,68,71}

e) Nötron aktivasyon analizi: pahalı bir teknik olması, eğitilmiş ve deneyimli personel gerektirmesi ve radyasyon yayma riski nedeniyle kadavra analizlerine yakın sonuçlar vermesine rağmen çok tercih edilen bir yöntem değildir.^{19,27,46,68}

f) Toplam vücut potasyum düzeyi: Potasyumun intrasellüler yerleşmesi ve depo trigliseridlerde bulunmaması esasına dayanır. Düşük bir hata payı olmasına karşın pahalı bir yöntem olması, büyük, kurşun kaplı odaları gerektirmesi nedeniyle kullanımı kısıtlıdır.^{19,27,46,48,68}

g) Görüntüleme yöntemleri: Ultrasonografi (USG), Bilgisayarlı Tomografi (BT), Manyetik Rezonans Görüntüleme Yöntemi (MRG) kullanılan yöntemlerdir. Her üç

teknikinde noninvaziv olması avantajdır. USG’ de kullanılan probun uyguladığı basıncın sonuçları etkilemesi, BT’ de sistemin pahalı olması ve radyasyona maruziyet, MRG’ de maliyetin fazla olması ve uzun sürmesi dezavantajlardır.^{19,21,27,46,48,61,68}

h) Biyoelektriksel İmpedans (Bioelectric İmpedans Analysis, BIA): Dokuların elektrik akımına vermiş oldukları direnç esasına dayanır. Kemik ve yağ doku yüksek direnç göstererek voltajı düşürür. Diğer yöntemlere göre nispeten ucuz bir yöntem olması, basit ve güvenli olması avantaj olarak değerlendirilir.^{19,21,27,37,46-48,61,68,72}

i) Dual foton absorpsiyometre (DPA) ve Dual Enerji X-ışını absorpsiyometre (DEXA): Her iki yöntem de esas olarak kemik mineral içeriğinin hesaplanması için tasarlanmış olsa da dokulardaki yağ miktarının hesaplanmasında da kullanılabilir. Yağ miktarının hesaplanmasında doğru sonuçlar verir. DEXA’ da karın içi yağ doku ile cilt altı yağ doku ayrımı yapılamaz. Radyasyon riskinin nispeten düşük olması, noninvaziv, hızlı ve kolay bir yöntem olması avantaj iken maliyet yüksekliği bir dezavantajdır.^{19,27,46,48,61,68}

j) Total Vücut Geçirgenliği (Total Body Electrical Conductivity, TOBEC): Vücuttaki yağ ve suyun elektromanyetik alanlarda farklı cevap göstermesi esasına dayanır. Hızlı ve kolay olmasına karşın pahalı bir yöntemdir.^{19,27,46,48,68}

2.3.5 Obezitenin Komplikasyonları

Obezitenin çeşitli hastalıklarla ilişkisi bilinmektedir. Bu hastalıklardan ötürü, obezite artmış mortalite ve morbidite ile beraberdir. VKİ’nin 30 kg/m²’nin üstüne çıktığı durumlarda artmış risk söz konusudur. 35 kg/m²’nin üstüne çıktığı durumlarda mortalite eğrisi giderek dikleşir.^{18,19,21,73-76}

Stevens ve arkadaşlarının hiç sigara içmemiş 45-54 yaş arasındaki yüz bin kadın ve yirmi beş bin erkek üzerinde yaptıkları bir çalışmada; VKİ 29 kg/m²’nin üstünde olanlarda kardiyovasküler sisteme ait mortalitenin iki kat, 32 kg/m²’nin üstünde olanlarda ise dört kat arttığı belirtilmiştir.^{21,77}

Diğer bir çalışmada ise, VKİ 30 kg/m²’nin üstünde olan kadın ve erkeklerde kardiyovasküler hastalık ve kansere bağlı mortalite oranlarında artış olduğu bildirilmiştir.^{21,74-76}

Obezitenin yanı sıra vücuttaki yağın dağılımı da mortalite de önemlidir. Abdominal yağ birikimi; artmış kardiyovasküler sistem hastalıkları, Tip 2 DM, kanser ve ani ölümle ile yakın ilişki göstermektedir.^{18-26,28,29,44,62,66,67,78-85}

Obezite vücuttaki birçok sistemi etkiler.

Etkilenen sistemler:

1- Endokrin Sistem: Obezitede insülin direnci artar. Hiperinsülinemi izlenir. Obezlerde insülin düzeyi, obezitenin şiddeti ve süresi ile paralellik gösterir. İnsülin eksikliğine bağımlı olmayan diabetes mellitus (NIDDM) hastalarının çoğu obez olmakla birlikte tüm obezler de NIDDM olacak diye bir koşul yoktur. Bununla birlikte insülin direnci kişiden kişiye farklılık gösterir. Ayrıca insülin direncinin mi obeziteye yol açtığı ya da obezitenin mi insülin direncine neden olduğu konusunda da kesin görüş yoktur. Fakat abdominal obezite ile insülin direnci arasında sıkı bir ilişki olduğu bilinmektedir.^{18,19,21,44,46,48,49,62,86} Obezitede seks hormonu bağlayan globulin oranının düşmesine bağlı olarak serum serbest seks hormon konsantrasyonu artar. Kadınlarda hiperinsülinizm, overlerden androjen sekresyonunu artırarak hiperandrojenemiye neden olur. Erkeklerde ise hiperandrojenemi sonucunda, androjenler yağ dokuda östrojene dönüşerek jinekomastiye neden olur. Tiroid fonksiyonları obezlerde normal olmakla birlikte obezlerin % 10'unda hipotiroidizm saptanmıştır.^{18,19,21,45,46,48,49}

2- Kardiyovasküler Sistem: Obezitenin kardiyovasküler sisteme olan etkileri kalp hızı ve kardiyak output artışı, sol ventrikül hipertrofisi, konjestif kalp yetmezliği, aritmi, koroner arter hastalıkları ve ani kardiyak ölümdür. Vücut ağırlığındaki artış kalp kitlesinde ve iş yükünde artışı beraberinde getirir. Ayrıca obezlerde kalbin iletim dokusunda yağ infiltrasyonu ile genellikle eksantrik tipteki sol ventrikül hipertrofisi ve sol atrial dilatasyon sık görülen bir durumdur. Obezlerde koroner arter çaplarında kompensatuar genişleme de dikkati çeken bir bulgudur. Böylece lümeninde daralma olmaksızın aterosklerotik plakta büyüme izlenmektedir. Bu değişim remodeling denilen aterosklerozun erken evrelerinde görülen değişimlerdir. Bu tip plaklar özellikle akut koroner sendrom gelişiminde önemli bir yer tutarlar.^{18,19,21,87,88} Obezlerde özellikle büyük vasküler yapılarda tunika intima ve mediada kalınlaşma izlenebilir. Artmış ateroskleroz riskine bağlı olarak vasküler yapılarda dilatasyon görülen bir bulgudur. Bu dilatasyonun kompensatuar mekanizmalarla oluştuğu düşünülmektedir. Postmortem çalışmalar ve canlılarda görüntüleme yöntemleri, bu bulguları destekler niteliktedir.⁸⁹⁻⁹⁵

Obezlerde aterogenezi ve trombüs oluşumunu hızlandıran fibrinojen ve plasminojen aktivatör inhibitör 1 (PAI-1) düzeyi artmıştır. Obezlerde kardiyovasküler sistem hastalıklarına bağlı ölüm oranı, obez olmayanlara göre dört kat daha fazladır. Özellikle abdominal tip obezitede artmış risk söz konusudur.^{18,21-23,49,78,89} Akut myokard infarktüsünün (MI) görülme yaşı obezlerde daha erkendir.^{19,96} Framingham çalışması obezitenin; yaş, kan basıncı, sigara içimi, sol ventrikül hipertrofisi, glukoz intoleransından bağımsız olarak ani ölüm riskini 2,8 kat, koroner arter hastalığı riskini 1,5 kat, inme riskini 2 kat, konjestif kalp yetmezliği riskini 1,9 kat arttırdığını göstermiştir.^{21,89} Bununla birlikte kardiyovasküler risk faktörleri olan hipertansiyon, tip 2 DM, hiperinsülinemi, hiperlipidemi ve glukoz intoleransı ile obezite arasında sıkı bir ilişki olması da obezlerde kardiyovasküler sistem patolojilerinin sık görülmesinin nedenidir.^{19,46,62,97}

3- Solunum Sistemi: Obezlerde solunum sistemindeki değişiklikler, hiçbir klinik bulgu vermeyebileceği gibi ağır semptomlara da yol açabilir. Obezlerde artmış cilt altı yağ dokusu solunum işinin artışına neden olur. Obez bireyler hızlı ve yüzeysel solunum yaparlar. Fonksiyonel rezidüel kapasite ve ekspiratuar rezerv volüm azalmıştır. Üst loblarda artmış ventilasyona karşın alt loblarda artmış perfüzyon vardır. Bu durum ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğuna ve hipoksemiye neden olur. İleri obezlerde ise azalmış ventilasyona bağlı olarak pCO_2 artmıştır. Obezlerde uyku apne sendromu daha ağır seyreder. Pickwickian sendromu; obezite-hipoventilasyon ve uyku apnesinin bir arada bulunduğu durumdur.^{18,19,21,45,49,98-100} Yapılan araştırmalar, obezlerde kilo verilmesi ile uyku apnesinde belirgin düzelme olduğunu, ancak yine de bir miktar apnenin kalıcı olduğunu göstermiştir.^{18,21,100} Pulmoner hipertansiyon, korpulmonale de obezlerde daha sıktır. Morbid obezlerde anestezi riski, cerrahi sırasında ve erken postoperatif dönemde ani ölüm sıklığında artış mevcuttur.^{19,100}

4- Gastrointestinal Sistem: Obezlerde yapılan hemen hemen tüm çalışmalarda safra taşı görülme sıklığının arttığı görülmüştür. VKİ 45 kg/m^2 'nin üstünde olanlarda 25 kg/m^2 'nin altında olanlara göre yedi kat artmış risk mevcuttur.^{18,19,21,44-46,49,98,101} Bu artmış riskin nedeni; obezlerde biliyer kolesterol atılımında artış, nükleasyon faktörlerinin bulunması ve safra kesesindeki motilitedeki azalmadır. Kilonun hızla verilmesi de obezlerde safra taşı oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Bu nedenle obezlerde kilo verilmesinin uzun bir sürece yaydırılması önerilmektedir.^{19,21,102,103} Obezlerde sık

görülen diğer bir bozukluk da karaciğer yağlanmasıdır. Bunun ana nedeni hepatositlerde trigliserid birikiminin artmasıdır. Yağlanma ileri dönemde steatohepatitis, fibrozis ve siroza kadar ilerleme gösterebilir.^{18,45,49,98} Obeziteye bağlı olarak kadınlarda mide, kolon, safra kesesi kanserlerinde; erkeklerde ise kolon, rektum, pankreas, safra kesesi kanserlerinde artış bildirilmiştir.^{18,19,21,98,104-106}

5- Nörolojik Sistem: Obezlerde iskemik inme riski artmıştır. Bu risk özellikle VKİ 27 kg/m²'nin üstünde olanlarda ve 18 yaşından sonra kilo alanlarda fazladır. Erkeklerde bel/kalça oranı yüksek olanlarda düşük olanlara göre inme riski 2-3 kat artmıştır.^{18,21,44,49,97,107}

6- Genitoüriner Sistem: Kadınlarda endometrium, over, serviks, erkeklerde prostat kanseri için artmış risk vardır. Ayrıca her iki cinsiyette de obezite ile böbrek kanserleri sıklığında artış arasında ilişki bulunmuştur.^{19,21,45,46,49,98,105,106} Obezlerde böbrek fonksiyonlarında bozulma izlenmektedir.²¹

7- Kas-İskelet Sistemi: Özellikle üzerine yük binen eklemlerde, aşırı kiloya bağlı travma sonrasında osteoarroz sıktır. En sık etkilenen eklem dizdir. Diğer eklemlerde etkilenebilir. Bel ağrısı, karpal tünel sendromu da obezlerde sık görülür.^{18,21,44,46,49,98} Gut hastalığı da obezlerde sık görülür. Bununla birlikte osteoporoz obezlerde daha az görülür.^{45,46}

8- Cilt: Obeziteye bağlı olarak ciltte strialar, hirsutizm görülebilir. Ayrıca insülin rezistansı olan olgularda akantozis nigricans olabilir.^{21,45}

9- Diğerleri: Kadınlarda obezite ile birlikte meme kanseri gelişiminde artış, vücuttaki yağ oranına bağlı olarak artan estrogen ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle abdominal obezite olgularında artmış risk mevcuttur.^{19,21,45,46,98,105,106}

2.4. Arteriyoskleroz

Arter hastalıkları insanda iki temel mekanizma ile klinik bulgu verir. Bunlardan ilki lümeni daraltıcı nitelikte olan arteriyoskleroz; diğeri ise damar duvarında gelişen zayıflamanın neticesinde meydana gelen dilatasyon ve rüptürdür.¹⁶

Her iki mekanizmanın da gelişimini iyi kavramak için normal damar anatomi ve histolojisini iyi bilmek gerekir.

Normal bir arterde üç tabaka bulunur. Bunlar tunika intima, tunika media ve tunika adventisyadır.

Tunika intima: En içteki tabaka tunika intimadır. Tek sıralı endotel hücreleri tarafından oluşturulan bu tabakanın iç yüzeyi kan ile direk temas eden yüzeydir. Normal arterlerde endotel hücrelerinin altında minimal subendotelyal doku vardır ve tunika media ile tunika intima, internal elastik membran ile birbirinden ayrılır.

Tunika media: Düz kas hücrelerinden oluşur. Arter duvarının en kalın kısmıdır. Tunika adventisya ile arasında eksternal elastik membran bulunur.

Tunika adventisya: Bu tabaka kollagen ve elastik liflerden zengin, arterin en dış tabakasıdır. Fibroblastlar, sinirler, vasa vasorumlar ve lenfatikler bulunur. Vasa vasorumlar; damarların damarları olarak adlandırılır ve damarın dış kısmından köken alarak medianın dış yarısından üçte ikisine kadar olan kısmına doğru akar. Esas olarak damarın beslenmesinde görev alırlar.^{16,20,108}

Damar duvarı hücrelerinin zedelenmeye yanıtları: Damar duvarının esas olarak iki ana hücresi vardır. Bunlar endotel tabakasını oluşturan endotelyal hücreler ve düz kas hücreleridir.

Endotel hücrelerinin yapısal ve fonksiyonel bütünlüklerinin korunması damar duvarının homeostazı ve dolaşım fonksiyonunun korunması için gereklidir. Bu hücreler, Von Willebrand Faktörü (Vwf) depolayan Wiebel-Palade cisimciklerini içermektedirler. İmmunohistokimyasal olarak CD31 veya Vwf'ye yönelik antikor ile endotel hücreleri gösterilebilir.^{16,20,108,109}

Endotel hücreleri pek çok fonksiyona sahiptir. Bunlar;

- a) Permeabilite bariyerinin sürdürülmesi,
- b) Antikoagulan ve antitrombotik moleküllerin hazırlanması ve ayarlanması (Prostosiklin, trombomodülin, plasminojen aktivatör, heparin benzeri moleküller),
- c) Protrombotik moleküllerin hazırlanması (Vwf, doku faktörü, Plasminojen aktivatör inhibitörü),
- d) Ekstrasellüler matriks yapımı (Kollagen, proteoglikanlar),
- e) Kan akımı ve vasküler reaktivitenin ayarlanması (Vazokonstriktörler: endotelin, anjiyotensin converting enzim, Vazodilatatörler: NO, prostosiklin),
- f) İnflamasyon ve immünitenin düzenlenmesi (IL-1, IL-6, IL-8, adhezyon molekülleri, histokompatibilite inhibitörleri),

g) Hücre büyümesinin düzenlenmesi (Büyüme stimülatörleri:PDGF, CSF, FGF, büyüme inhibitörleri: Heparin, TGF-Beta),

h) Düşük dansiteli lipoproteinlerin oksidasyonudur.^{16,20,108,109}

Endotel, yarı geçirgen bir özelliğe sahiptir ve değişik büyüklüklerdeki moleküllerin damar duvarından geçişini kontrol eder. Normalde pek çok bölgede sıkı halde olan bağlantılar, birtakım mediatörler ve hemodinamik faktörlerin etkisi ile genişleyebilir. Endotel hücrelerinin birçok olayda etkin rolü vardır.^{16,20,108,109}

Endotelyal zedelenme; trombüs olayının başlamasından, ateroskleroz, hipertansiyon ve diğer bazı hastalıklardan sorumludur. Endotel hücrelerindeki kayıp, trombozis ve düz kas hücre proliferasyonunu uyarır. Endotel hücrelerinde, çevresel uyarılara maruz kalma neticesinde bir takım değişiklikler gelişebilir. Bu değişiklikler reversibldir ve endotelyal disfonksiyon olarak adlandırılır.^{16,20,108}

Damar hastalıklarının patogeneğinde endotelyal disfonksiyon önemli bir yere sahiptir. Sitokinler, bakteri ürünleri, hemodinamik stresler ve lipid ürünleri ile diğer zedelenmeler endotelyal disfonksiyona neden olabilir.^{16,20,109}

Endotel disfonksiyonuna neden olan diğer durumlar;

1- Hiperlipidemi; Yüksek kollesterol seviyeleri NO aktivitesini azaltır. Endotel reaktivitesini arttırdığı gibi endotel bağımlı vazodilatasyonda azalmaya neden olur. Ayrıca adhezyon moleküllerinde de artışa neden olmaktadır.¹⁰⁹⁻¹¹²

2- Hipertansiyon,

3- DM; ana mekanizma dislipoproteinemi ve reaktif oksijen radikallerinde artıştır.^{109,113}

4- Menapoz; Bu dönemde estrogen seviyesinin düşmesi endotele bağılı vazodilatasyonda azalmaya neden olur.^{16,109,114}

5- Sigara; Özellikle sigara dumanındaki serbest radikaller ve aromatik hidrokarbonlar suçlanmaktadır.^{16,109,115}

6- Yaş; Yaşın ilerlemesi ile birlikte endotelin fonksiyonlarında azalma izlenir.¹⁰⁹

7- İnsülin direnci; NO sentezindeki bozukluk sonucu geliştiği düşünülmektedir.^{16,20,109}

Damar düz kas hücreleri: Tunika mediadaki düz kas hücreleri vazokonstriksiyon veya vazodilatasyonun yanı sıra kollagen, elastin ve proteoglikan sentezlerler. Ayrıca

büyüme faktörleri ve sitokinleri de salgırlar. Damar zedelenmesine yanıt olarak intimaya göç ederek burada çoğalırlar. Bu göç ve çoğalma bir takım faktörler tarafından düzenlenir. PDGF, CSF ve FGF uyarıcı etki gösterirken; heparan sülfat, NO, gama interferon ve TGF-beta baskılayıcı etki gösterir.^{16,20,108}

Damarda endotelyal bir zedelenme meydana geldiğinde; yeni duvar yapılması için düz kas hücreleri intimaya göç ederek çoğalırlar. Burada ekstraselüller matriks sentezlerler ve depolarlar.¹⁶

Arteriyoskleroz “damarların sertleşmesi” anlamındadır. Arteriyal duvarlarda kalınlaşma ve elastikiyet kaybı ile gider. Üç tipte oluşur:

- 1- Ateroskleroz,
- 2- Mönckeberg medial kalsifik sklerozu,
- 3- Arterioloskleroz.

Bu üç tipten en sık görüleni ve en önemli olanı aterosklerozdur.^{16,18,20}

2.4.1. Ateroskleroz

Arterlerin intima tabakasında aterom plaklarının birikmesiyle karakterize bir patolojidir. Plakların birikimi bir süre sonra lümenin daralması ile sonuçlanır. Ayrıca alttaki media tabakasında da zayıflama gelişir. Ateroskleroz, koroner arter hastalığı patogenezinde büyük öneme sahip olduğundan yapılan çalışmaların çoğu iskemik kalp hastalıkları ile ilgilidir.^{9,16,18,20,108,116}

Ateroskleroz özellikle aorta, karotis gibi elastik arterlerle, koroner ve popliteal arterler gibi büyük ve orta çaplı mürsküler arterleri tutar. Tutulan arterin beslediği bölgeye ve tutulmanın derecesine göre klinik tablo değişir. MI, serebral inme, aort anevrizmaları izlenebilir. Küçük arterlerde meydana gelen aterom plakları lümeni tıkayarak distalin beslenmesini bozabileceği gibi plak lümenden kopup trombüs, emboliye de neden olabilir.^{16,20,116}

2.4.2. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

ABD’ de ateroskleroza bağı iskemik kalp hastalıklarından ölüm oranı oldukça yüksektir. Gelişmiş ülkelerin çoğunda ateroskleroz sıktır. Orta ve Güney Amerika, Asya ve Afrika’ da ise daha az görülür.

Ateroskleroz için değiştirilemeyen major risk faktörleri; yaş, erkek cinsiyet, aile öyküsü ve genetik anormalliklerdir. Hiperlipidemi, hipertansiyon, sigara ve DM potansiyel olarak kontrol edilebilen major risk faktörlerindendir. Daha az önemli olan veya ölçülemeyen risk faktörleri ise obezite, hareketsizlik, A tipi kişilik yapısı, karbonhidrattan zengin diyetle beslenmedir.^{16,18,20,108,116}

Yaş: Aterosklerotik değişikler yaşın ilerlemesi ile artış gösterir. İlerleyen ateroskleroza bağlı olarak organların işlevlerinde de bozulma meydana gelerek klinik bulgular ortaya çıkar.^{16,18,20,108,116}

Cinsiyet: Özellikle erkeklerde ateroskleroza artmış eğilim mevcuttur. Premenapozal dönemdeki kadınlarda, postmenapozal dönemdeki kadınlara göre myokard infarktüsü gibi aterosklerotik değişikliklere bağlı organ patolojilerinin az görölmesi estrogenin koruyucu etkisi olduğunu göstermektedir.^{16,18,20,108,116}

Aile öyküsü: Poligenik olduğu düşünölmektedir.^{16,18,20,108,116}

Hiperlipidemi: Ateroskleroz için ana risk faktörüdür. Esas olarak suçlanan kollersterol düzeyidir. Kolesterol düzeyinin 200 mg/dlt'nin üstünde olması ile ateroskleroz gelişimi arasında doğru orantı bulunmaktadır. Normalde dolaşımda beş ayrı lipoprotein bulunmaktadır. Bunlar; yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), orta dansiteli lipoprotein (IDL), çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) ve şilomikronlardır. Kollersterol en yoğun olarak LDL'de; trigliseridler ise en yoğun olarak VLDL ile şilomikronlarda taşınır. şilomikronlar en geniş çapa sahip iken HDL ve LDL en küçük çapa sahiptir. HDL seviyesinin düşük, LDL ve total kollersterol seviyelerinin yüksek olması ateroskleroz riskini artırır. Özellikle LDL büyük öneme sahiptir. Yüksek oranda içerdii kollersterol ve küçük çapta olması nedeniyle tunika intimaya kolayca girebilir, birikebilir ve aterogeneze katkıda bulunur. VLDL ve şilomikronlar ise büyük moleküler yapıları nedeniyle aterogeneze daha az öneme sahiptirler.^{9,16,18,20,108,116}

Hipertansiyon: Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda ateroskleroz riskini arttırdığı gösterilmiştir. Koroner kalp hastalığı ve felç için hipertansiyon önemli bir risk faktörüdür. Hipertansif kişilerde koroner kalp hastalığı riski normotansiflere göre iki-üç kat artmıştır. TEKHARF çalışmasında koroner arter hastalığına bağlı erişkin ölümlerinde hipertansiyonun, belirleyici en önemli faktör olduğu bildirilmiştir. Sistolik

kan basıncındaki her 20 mmHg'lik artışın yeni koroner olayı % 50; koroner ölüm riskini iki kattan fazla arttırdığı gösterilmiştir.^{9,20,117}

Hipertansiyon, ateroskleroza direk kan basıncı artışı yoluyla katkıda bulunur. Bununla birlikte anjiyotensin II oluşumu da etkilidir. Anjiyotensin II damar düz kas hücrelerinin büyüme ve bölünmesini hızlandırması nedeniyle aterogeneizde rol oynar.¹⁰⁸

Sigara: Önlenebilir, önemli risk faktörlerinden bir tanesidir. Kolesterolle bağlı bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Bu düşüncüyü; sigara içiciliğinin yoğun olduğu; ancak kolesterol düzeylerinin düşük olduğu toplumlarda tek başına iskemik kalp hastalığı riskini arttırmaması kuvvetlendirmektedir. Sigara dumanında bulunan serbest radikallerin NO düzeyini azalttığı, endotel bağımlı vazodilatasyonu bozduğu, böylece endotelial disfonksiyona neden olduğu gösterilmiştir. Sigara, endotelial disfonksiyonun yanı sıra trombosit agregasyonuna da neden olur. Ayrıca plazma fibrinojen düzeylerinde artışla birlikte plasminojen seviyesinde azalma yapması iskemik olaylarda rolü olduğunu düşündürmektedir. Diğer bir görüş de sigaranın aterojenden ziyade trombojen olduğudur. Bu görüşü ise; yapılan anjiyografik çalışmalarda plak oluşumundan çok tromboz oluşturması desteklemektedir. Ayrıca sigaranın sistemik hipertrombotik durumlarla da ilişkisi vardır. Kronik sigara içiciliğinin yanı sıra pasif içicilik de riski arttırmaktadır.^{9,16,20,108,116}

DM: Güçlü bir faktördür. Oluşturmuş olduğu mikro ve makroanjiyopati, kardiyovasküler riski arttırmaktadır. Endotel ve intimada değişiklikler, kapiller permeabilite değişiklikleri, pıhtılaşma faktörlerindeki değişiklikler, hiperinsülinemi ve insulin direnci aterosklerozun hızlanmasında etkili faktörlerdir. Aynı zamanda trombotik olay riski de yüksektir. Diyabetiklerde koroner hastalık riski erkeklerde iki; kadınlarda dört kat artmıştır.^{16,20,108,116}

Diyabetiklerde vasküler komplikasyonların gelişiminde etkili olan bir diğer faktör de hipertansiyondur.²⁰

Homosisteinemi: Bazı çalışmalarda homosistein yüksekliğinin koroner arter hastalığı, inme için risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Homosisteineminin erken ateroskleroza nasıl neden olduğu halen tam olarak bilinmemekle birlikte, homosisteinin endotele toksik olması, damar düz kas hücrelerinde proliferasyona neden olması ve kollagen üretimini uyarması bu görüşün desteklenmesine neden olmuştur.^{18,37,108}

Diğer etkenler: A tipi kişilik, egzersiz yokluğu, karbonhidrattan zengin diyet, hiperürisemi, obezite, enfeksiyöz etkenlerdir. Son zamanlarda özellikle Chlamydia Pneumonia infeksiyonu ateroskleroz gelişiminde suçlanmaktadır. Yapılan incelemelerde tüm aterosklerotik plakların % 50-75’inde Chlamydia Pneumonia varlığı gösterilmiştir. Etkenin damar endotelinde direk zedelenme yaparak ateroskleroza hızlandırdığı düşünülmektedir.^{9,16,20,116,118-120}

2.4.3. Aterogenezdaki Hipotezler

Aterosklerozun multiorgan tutulumuyla gitmesi ve pek çok sistemi etkilemesi araştırmacılar tarafından ilgi çekici bulunarak ateroskleroz gelişimi ile ilgili bir çok çalışma yapılmıştır. Aterosklerozun patogenezinde pek çok hipotez ileri sürülmekle beraber bugün için en kabul görüleni “Zedelenmeye Cevap Hipotezi” olmuştur.^{9,16,20,116}

Zedelenmeye yanıt hipotezi: Ross ve Glomset tarafından 1976 yılında ortaya atılmış bir hipotezdir. Bu hipotezde, arter duvarının endotelial zedelenmeye karşı vermiş olduğu kronik inflamatuvar cevap, aterosklerozun temelini oluşturmaktadır.

Monoklonal Hipotez: Aterosklerotik lezyon içerisinde bulunan tüm hücrelerin, tek bir düz kas hücresinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Lipid Hipotezi: Bu hipoteze göre kronik hiperkolesterolemiye bağlı olarak endoteldeki kolesterol moleküllerinin sayısı artmakta ve bu da endotel hasarına yol açmaktadır.^{9,16,20,116,118}

2.4.4. Histopatoloji

Aterogenez, endotel duvarındaki zedelenme ile başlar. Endotelial zedelenme deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda radyasyon, kimyasal maddeler, mekanik soyma gibi yöntemlerle oluşturulsa da insanlarda erken lezyonların morfolojik olarak sağlam endotelde meydana geldiği bilinmektedir. İnsanlarda temel olayın endotelial disfonksiyon olduğu düşünülmektedir. Endotelial disfonksiyona ise sigara, hipertansiyon, obezite, hiperkolesterolemi neden olur. Endotelial disfonksiyon aynı diğer inflamatuvar olaylarda olduğu gibi permeabilite artışı, lökosit adhezyonu ile başlar. Sonraki aşamalarda lipoproteinler damar duvarına sızarak, oksidasyon ile modifiye olur. Kan monositleri intima'ya göç ederek makrofaj ve köpüksü hücrelere dönüşür. Trombositlerin adhezyonu, aktive trombosit, makrofajlardan salınan faktörlerle düz kas

hücreleri media tabakasından intimaya göç eder. Bu düz kas hücreleri kollagen ve proteoglikandan zengin ekstraselüller matriks yapar. Hücrelerin içinde ve ekstraselüller alanda lipid depolanır.^{9,16,20}

Ateromların öncül lezyonları yağlı çizgilenmelerdir. Bununla birlikte yağlı çizgilenmelerin hepsi ileri aterosklerotik lezyonlara dönüşüm göstermeyebilir. Yağlı çizgilenmeler, cinsiyet, etnik grup, coğrafi yerleşimden etkilenmeksizin bir yaşından küçük bazı çocuklarda ve 10 yaşından büyük tüm çocukların aortunda gösterilmiştir.^{16,20,108}

American Heart Associationun yapmış olduğu, histopatolojik olarak plak tipleri gelişimine göre olan sınıflamada;

Tip I: Damar lümenine minimal lipid birikimi ve monositlerin damar lümeninden intimaya göçleri ile oluşan makrofaj köpük hücreleri vardır.

Tip II: Daha çok monosit orjinli lipid yüklü köpük hücrelerinin sağlam endotelin altında bölgesel depolanmasıyla oluşan morfoloji dikkati çeker. Bu lezyonlar “yağlı çizgilenmeler” olarak bilinir. Az miktarda T lenfosit, mast hücreleri ve lipidle dolu düz kas hücreleri bulunur.

Tip III: Bu lezyonda ek olarak az miktarda ekstrasellüler lipid kümeleri bulunur.

Her üç lezyon da öncül lezyon olmalarına karşın klinik olarak bulgu vermezler.

Tip IV: Ekstrasellüler lipid kümeleri bir araya gelerek lipid çekirdek oluştururlar. Bu çekirdeğin etrafında inflamatuvar hücreler ve ince bir düz kas tabakası ile bağ doku bulunur. Genellikle yarım ay şeklinde olan bu lezyon damar duvar kalınlığında artmaya neden olur. Bu evrede arter lümen çapını koruyabilmek için yeniden yapılanır

Tip V: Bağ doku depolanması artar. Lipid çekirdeğin çevresindeki bağ dokunun kapsüle transformasyonu vardır. Lipid çekirdek ile damar lümeni arasında plak başlığı vardır. Artık lezyonlar büyüdüğü için arterde yeniden yapılanma olamaz ve lümende daralma meydana gelir.

Tip VI: Tip V plaklarda kanama ve tromboz komplikasyonlarının gelişmesi ile meydana gelir. Plaklarda meydana gelen yırtılma neticesinde subendotelyal dokuda fissür, erozyon ve ülserasyonlar izlenir. Akut MI ve unstabil anginada bu lezyonlar suçlanmaktadır.

Tip VII: Plaklarda yoğun kalsifikasyonla birliktedir.

Tip VIII: Tamamen düz kas ve kollagen hücrelerinden oluşur. Tip V ve VI lezyonlarına göre daha stabildir. Tip V ve VI lezyonlarının tip VIII lezyona dönüştürülmeleri ile plak stabilizasyonu sağlandığı için klinik açıdan önem kazanmaktadır. Son yıllarda kullanılan bazı ilaçların bu olayı gerçekleştirdiğini gösteren çalışmalar vardır.^{20,108,116}

2.5. Non- Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAYKH), kronik bir karaciğer hastalığıdır. Histopatolojik olarak ilk kez 1958 yılında Westwater ve Fainer tarafından obez hastaların oluşturduğu bir grupta tanımlanmıştır. 1980’de Ludwig ve arkadaşları obez, diyabetik ve alkol kullanım öyküsü olmayan yirmi hastada, alkolik hepatitle benzer karaciğer patolojisini rapor etmişlerdir. O tarihten itibaren de bugün de halen geçerli olarak kullanılan “non-alkolik steatohepatitis” kavramı kullanılmaya başlanmıştır.^{42,121,122}

Yağlı karaciğer hepatiti, nonalkolik Laennec hastalığı, alkol benzeri karaciğer hastalığı, nonalkolik steatohepatit de terminolojide kullanılan diğer kavramlardır. Bugün için halen geçerliliğini koruyan ise şüphesiz ki NAYKH olmuştur. NAYKH basit yağlanmadan siroza kadar gidebilir. Etiyolojide; açlık, hızlı kilo verme, protein-kalori malnütrisiyonu gibi beslenme bozuklukları, lipodistrofi, disbetalipoproteinemi, Wolman Hastalığı gibi metabolik hastalıklar, başta glikokortikoidler ve estrogen olmak üzere bazı ilaçlar, zehirli mantarlar, petrol ürünleri ve fosfor gibi çevresel toksinler, inflamatuvar barsak hastalıkları rol oynamaktadır.^{49,122}

NAYKH, kısaca alkol tüketim öyküsü olmayan olgularda görülen, steatozla giden bir klinik tablodur. Çeşitli çalışmalarda farklı oranlarda bulunmakla beraber prevalans % 6 ile % 40 arasında değişmektedir. Yapılan bir çalışmada kaza sonucu ölenlerin karaciğer biyopsilerinde % 20 oranında steatoza rastlanıldığı yayın edilmiştir. Obez ve Tip 2 DM hastası olan, yüksek transaminaz düzeyine sahip olgularda % 18–36 oranında steatohepatitis olduğu bildirilmiştir.¹²²

2.5.1. Risk Faktörleri

NAYKH, sıklıkla obezite, Tip 2 DM ve hiperlipidemi ile birliktelik gösterir. Yapılan çeşitli çalışmalarda NAYKH' ye sahip hastaların % 30-100' ünde, Tip 2 DM prevalansı % 10-75, hiperlipidemi % 20-92 olarak bildirilmiştir.¹²²

Obez olgularda NAYKH sıklığı 4–6 kat artmaktadır. Özellikle trunkal obezite olgularında VKİ normal olsa da NAYKH riski yüksektir.^{42,122}

2.5.2. Patogenez

Şu an için geçerli olan 1998'de Day tarafından ortaya atılan iki darbeli modeldir. Bu modelde meydana gelen yağlanmayı takiben hepatositler dışardan gelecek zararlı etkenlere karşı duyarlı hale gelir. Yağlanma makrovezikülerdir. Daha sonra meydana gelen ikinci vuruşta hepatosit hasarı ile inflamasyon gelişir ve karaciğerde fibrozisle sonuçlanır. NAYKH'da inflamasyonun sentrilobuler olması önemlidir. Portal ve periportal inflamasyon yoktur.^{42,122,123}

2.6. Kalp ve Koroner Arter Anatomisi

Kalp, göğüs ön duvarında, her iki akciğer arasında yer alan ortalama 200–450 gr ağırlığında bir organdır. İki atrium ve iki ventrikül olmak üzere dört adet odacıktan oluşur. Sağ atriuma, inferior vena kava ve süperior vena kava; sol atriuma, pulmoner ven açılır. Sağ ventrikülden pulmoner arter, sol ventrikülden aorta çıkar. Sağ atrium sağ ventrikül arasında tricüspid kapak; sol atriumla sol ventrikül arasında ise mitral kapak bulunur.^{124,125}

Kalbin kanlanması, aortadan çıkan koroner arterler sayesinde olur. Aort kapak lifletlerinin arkasından sağ ve sol ana koroner arter orifisleri görülür. Aort kapağının oblik yerleşimi dolayısıyla sol koroner arter orifisi biraz daha yukarıda ve posteriorda yer alır.^{124,125}

Sol ana koroner arter, orifisten çıktıktan sonra pulmoner arter ile sol atrium arasında ilerler. Uzunluğu 10–20 mm arasında değişmektedir. Daha sonra sol ön inen dal ve dönen dallarına ayrılır. % 1 kadar olguda sol ana koroner arter bulunmayabilir. Bu olgularda sol ön inen dal ve dönen dal farklı orifislerden çıkarlar.^{124,125}

Sol ön inen dal, önde anterior interventriküler olukta apekse doğru ilerlerken; diagonal, septal perforatör ve sağ ventrikül dallarını verir. Sol ventrikül anterolateral

duvarı, diagonal arterler tarafından beslenirken, interventriküler septumun 2/3 ön kısmını septal perforatörler besler. Sağ ventrikül dalları ise her zaman olmamakla birlikte sağ ventrikül ön duvarının beslenmesinde önemlidir.^{124,125}

Dönen dal, sol ana koroner arterden son ön inen dala dik bir açıyla ayrılır. Sol atrioventriküler olukta seyrederek sol ventrikül obtus kenarında sonlanır. Sol ventrikül lateral duvarı ve posteromedial papiller adeleyi besler.^{124,125}

Sağ koroner arter ise, anterior orifisten çıkarak sağ atrioventriküler oluk içersinde öne, yana ve aşağıya doğru ilerler. Sinoatrial düğümü besleyen dallar, sağ ventrikül konus dalı, sağ ventrikül akut marginal dallarını verir. Sinoatrial sinusu besleyen dallar, ilk iki cm'lik bölümden çıkar. Akut marginal dallar, sağ ventrikül serbest duvarını besler. Sağ koroner arter, sağ ventrikül kenarında arkaya doğru yönelerek posterior descending arter ve sağ posterolateral arter dallarına ayrılır. Arka inen dal arter, interventriküler septumun arka 1/3 kısmını, sağ arka-yan dal ise sol ventrikül arka kısmını besler. Sol ventrikülün arka alt kısmının beslenmesinde sağ koroner arter, dönen dal veya her ikisi birden etkili olabilir.^{124,125}

Atrioventriküler nodun arteri de insanların % 90'ında sağ koroner arterden çıkar. Ayrıca sol ventrikül diafragmatik yüz hangi arter tarafından kanlanıyorsa cerrahi olarak o koroner artere "dominant" denir. İnsanların % 90'ında sağ koroner; % 10'unda sol koroner arter dominanttır.^{124,125}

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Tez projesi için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine başvurularak TF 2006-LTP1 proje nosu ile destek sağlandı. Projede uygulanacak prosedürler için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından uygun olduğuna dair onay alındı. Adli Tıp Kurumu Adana Grup Başkanlığından çalışma için izin alındı. Morg İhtisas Dairesinde; vücut bütünlüğü bozulmamış, kokuşma bulguları içermeyen 18 yaş üstündeki adli otopsi olguları çalışma kapsamında değerlendirildi. Olgulardan alınan doku örneklerinin histomorfolojik incelenmesi için Anabilim Dalımız Histopatoloji Laboratuvarından destek sağlandı.

Eylül 2006 ile Temmuz 2007 tarihleri arasında otopsi yapılan adli olgulardan rastgele seçilmiş 50 olgu cinsiyet ve ölüm orijinine bakılmaksızın değerlendirildi.

Olguların tümü en geç 24 saat içinde otopsiye alındı. Otopsi işlemine kadar olgular +4 °C’de bekletildiler. Otopsi başlangıcında olgular çıplak olarak tartıldı. Boyları ölçüldü. Bel ve kalça çevreleri, olgular otopsi masasına alındıktan sonra sırtüstü yatar konumda iken mezura yardımıyla ölçüldü. Bel çevresi için göbek hizasından geçen çap; kalça çevresi için her iki trochanter majorlar arasındaki en geniş çap ölçüldü.

Otopsi, işlemine başlandıktan sonra batının açılması ile abdomen yağ doku kalınlığı (mm), göbek çevresindeki bölgeden elektronik kumpas ile ölçüldü. Kalp, akciğerler, beyin, karaciğer, dalak, her iki böbrek tek tek tartılarak organ ağırlıkları (gr) not edildi. Aort kökü ile apeks arası ölçüm, kalp boyu (cm) olarak kaydedildi. Kalbin eni, en geniş uzunluk (cm) olarak alındı.

Sol ana koroner arter, sol ön inen dal, dönen dal ve sağ koroner arter, tek tek kumpas ile ölçüldü (mm). Sağ koroner arter, sol ön inen dal ve dönen dal ayrı ayrı örneklendi. Kalbin, kanın akış yönünde açılması ile açığa çıkan kapak yapılar mezura yardımıyla ölçüldü (mm). Apekten itibaren yaklaşık bir cm kalınlıklarda dilimlenen kalp örneğinde ikinci ve dördüncü dilimlerde sağ ventrikül, interventriküler septum ve sol ventrikül kalınlıkları cm olarak ölçüldü.

Çalışma kapsamına alınan olgulardan histomorfolojik incelemeler için, sağ koroner arter, sol ön inen dal, dönen dal, myokard kesitleri, karaciğer ve böbrek dokusu örneklendi. Sol ana koroner arter, bazı olgularda örneklenemeyecek kadar kısa olması

ve düzgün mikroskobik kesit elde edilememesi nedeniyle değerlendirme dışında bırakıldı. Koroner arter ve myokard dokusu örnekleri, Amerikan Patoloji Birliği'nin otopsi tekniği kurallarına uygun olarak alındı. Dokuların tespitinde tamponlanmış % 10 'luk formaldehit solusyonu kullanıldı. Takip işlemlerinde Leica TP 1020 doku takip cihazı kullanıldı. Takip işlemi sonrasında örnekler Merck parafin bloklara gömülerek, Leica Jung Histocut 820 mikrotomunda 5 µm kalınlığında kesitler elde edildi. Kesitler deparafinize edilerek Harris Hematoksilen ve Eosin (H+E) boyası ile boyandı. Hazırlanan preparatlar ışık mikroskobunda bir Adli Patolog ile birlikte değerlendirildi.

Olgulardan alınan myokard örneklerinden elde edilen kesitlerin H+E boyalı preparatları Grade 0-5 olarak değerlendirildi.

Gradelemede kullanılan kriterler;

Grade 0: Normal morfolojik değişiklikler,

Grade 1: Myokardiyal liflerde hafif hipoksik değişiklikler,

Grade 2: Perivasküler artmış fibrozis ve artmış hipoksik değişiklikler,

Grade 3: Myokardiyal liflerde artmış fibrozis ve belirgin hipoksik değişiklikler,

Grade 4: Eski veya taze infarktüs bulguları,

Grade 5: İşlevsel myokard dokusunda azalma.

Olgulardan alınan koroner arter örneklerinden elde edilen kesitlerin H+E boyalı preparatları da morfolojik değişikliklerin şiddeti göz önüne alınarak derecelendirildi. Bu derecelendirmede kullanılan kriterler ise ;

Grade 0: Aterosklerotik değişiklikler yok,

Grade 1 : Lümeni % 20' den az daraltıcı özellikte aterosklerotik vasküler hastalığa özgü değişiklikler,

Grade 2: Lümeni % 20-40 oranında daraltıcı özellikte aterosklerotik vasküler hastalığa özgü değişiklikler,

Grade 3: Lümeni % 40-60 oranında daraltıcı özellikte aterosklerotik vasküler hastalığa özgü değişiklikler,

Grade 4: Lümeni % 60-80 oranında daraltıcı özellikte aterosklerotik vasküler hastalığa özgü değişiklikler,

Grade 5: Lümeni % 80-95 oranında daraltıcı özellikte aterosklerotik vasküler hastalığa özgü değişiklikler,

Grade 6: Tam obliterasyon.

İstatistiksel değerlendirmede sağ koroner arter, sol ön inen dal ve dönen dalın patolojik gradeleri toplanarak koroner arter skoru hesaplandı.

Aynı şekilde olguların koroner arter örneklerindeki kalsifikasyon;

Grade 0: Kalsifikasyon yok,

Grade 1: Mikrokalsifikasyon,

Grade 2: Ağır kalsifikasyon olarak değerlendirildi.

Bu oranların aritmetik toplanması ile koroner arter kalsifikasyon skoru hesaplandı.

Olguların karaciğer örneklerinden elde edilen kesitlerin H+E ile boyanması sonucu elde edilen preparatlar da morfolojik değişikliklerin şiddetine göre değerlendirildi;

Grade 0: Normal hepatik parankim,

Grade 1: Çok hafif mikro-makroveziküler değişiklik,

Grade 2: Hafif-Orta mikroveziküler değişiklik,

Grade 3: Orta-İleri mikro-makroveziküler değişiklik,

Grade 4: Yaygın mikro-makroveziküler değişiklik,

Grade 5: Steatohepatitis ile uyumlu patolojik değişiklikler.

Tüm olguların böbrek dokularından elde edilen kesitler H+E ile boyandı. Böbrek dokusunun histomorfolojisi değerlendirilirken arterioler patoloji, glomerullerdeki değişiklikler ve pyelonefritis bulgusu dikkate alındı. Ateroskleroz;

Grade 0: Normal vasküler yapı,

Grade 1: Hafif derecede aterosklerotik değişiklik

Grade 2: Orta derecede aterosklerotik değişiklik,

Grade 3: Ağır derecede aterosklerotik değişiklik olarak değerlendirildi.

Glomeruler patolojide

Grade 0: Normal glomeruller,

Grade 1: Mikroskobik incelemede küçük büyütmede sahada 1-2 parsiyel skleroz,

Grade 2: Mikroskobik incelemede küçük büyütmede sahada 3-4 parsiyel skleroz, 1-2 tam skleroz,

Grade 3: Mikroskobik incelemede küçük büyütmede sahada 5-6 parsiyel skleroz, 3-4 tam skleroz,

Grade 4: Mikroskobik incelemede küçük büyütmede sahada sayılamayacak kadar çok glomerüloskleroz ve kistik tubuler yapılar,

Grade 5: Renal fonksiyonları, işlevi bozacak kadar ağır glomerüler patoloji olarak değerlendirildi.

Mikroskopik değerlendirilmelerin yanı sıra olgularda değerlendirilen diğer parametreler şunlardı:

- 1- Vücut ağırlığı (kg),
- 2- Beden boyu (cm),
- 3- Bel çevresi (cm),
- 4- Kalça çevresi (cm),
- 5- Abdomen yağ doku kalınlığı (mm)
- 6- VKİ,
- 7- Bel/Kalça oranı (BKO),
- 8- Kalp ağırlığı (gr),
- 9- Kalp en ve boyu (cm),
- 10- Kapak genişlikleri (Triküspid, Pulmoner, Mitral, Aort) (cm),
- 11- Koroner arter çapları (Sol ana koroner, sağ koroner, sol ön inen dal, dönen dal) (mm),
- 12- Ventrikül ve interventriküler septum kalınlıkları (cm),
- 13- Diğer organ ağırlıkları (karaciğer, beyin, dalak, her iki böbrek) (gr).

VKİ'nin hesaplanmasında Ağırlık (kg) / boy² (m), BKO'nun hesaplanmasında Bel Çevresi (cm)/Kalça Çevresi (cm) formülleri kullanıldı. Tüm bu veriler değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11.5 paket programı kullanıldı.

4. BULGULAR

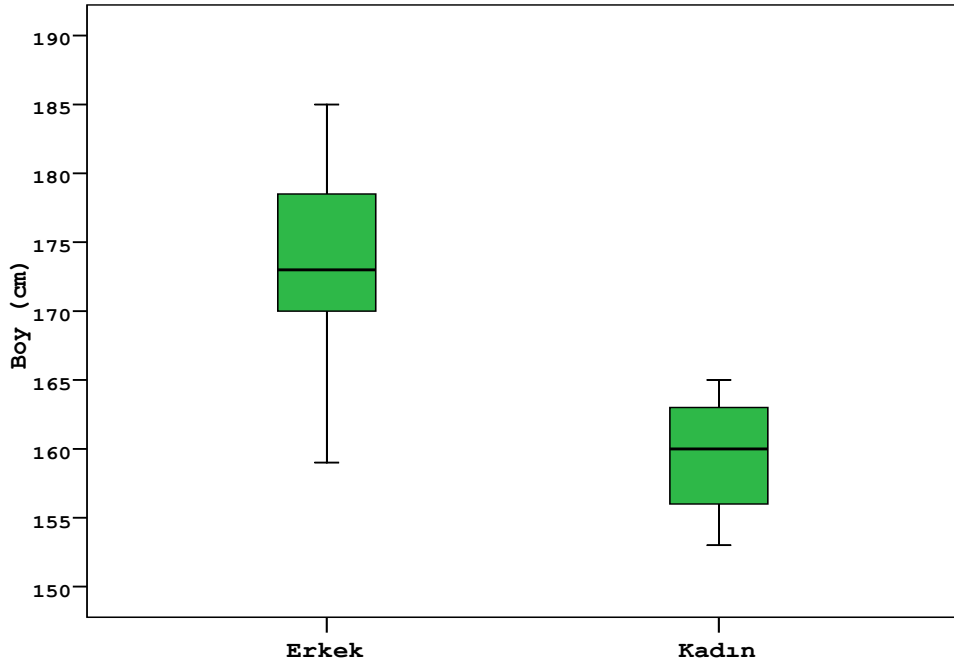
Çalışmamıza; Adli Tıp Kurumu Adana Grup Başkanlığında, Eylül 2006 ile Temmuz 2007 tarihleri arasında otopsisı yapılan adli olgulardan rasgele seçilmiş 50 olgu, cinsiyet ve ölüm orijinine bakılmaksızın alındı.

Olguların yaşları 18 ile 81 arasında değişmekteydi. Olguların 7 (% 14)'ü kadın, 43 (% 86)'sı erkek idi. Erkek olguların yaş ortalaması 43,79 ($\pm 19,48$), kadın olguların yaş ortalaması 49,29 ($\pm 24,74$) idi. En küçük yaş, her iki cinsiyet için 18 iken; kadınlarda en büyük yaş 77, erkeklerde 81 olarak bulundu. Olguların yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımı tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımı.

yaş	Erkek	Kadın	Toplam
< 20	4	2	6
21-30	8	-	8
31-40	10	1	11
41-50	6	-	6
51-60	4	1	5
61-70	7	1	8
71-80	3	2	5
>81	1	-	1
Toplam	43	7	50

Olguların ortalama boyları kadınlarda 159,43 ($\pm 4,69$) cm; erkeklerde 173,19 ($\pm 6,7$) cm idi. Bu, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,01$). Boy uzunluğunun cinsiyete göre dağılımı şekil 1'de verilmiştir. Ortalama ağırlıklar ise kadınlarda 68,86 ($\pm 15,96$) kg; erkeklerde 76,26 ($\pm 11,42$) kg idi.



Şekil 1. Olguların boy uzunluklarının cinsiyete göre dağılımı.

Çalışmaya alınan erkek olguların ortalama VKİ'si $25,44 (\pm 3,5)$ kg/m^2 ; kadınların VKİ'si $27,04 (\pm 5,76)$ kg/m^2 idi. Olguların yaklaşık yarısını, VKİ'si $18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$ aralığında olanlar oluşturmaktaydı. Toplam 7 olgu DSÖ'nün yaptığı sınıflamaya göre obez kapsamında değerlendirildi. Bu olgulardan da sadece bir tanesi orta derecede obezdi. Morbid obez olgu yoktu. Olguların VKİ'ye göre sınıflaması tablo 3'de; tanımlayıcı istatistiği, tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 3. Olguların VKİ'ye göre sınıflaması.

VKİ	Erkek	%	Kadın	%	Toplam	%
<18,5	0	0	0	0	0	0
18,5-24,9	21	42	3	6	24	48
25-29,9	18	36	1	2	19	38
30-34,9	4	8	2	4	6	12
35-39,9	0	0	1	2	1	2
>40	0	0	0	0	0	0

Tablo 4. Olguların tanımlayıcı istatistiği

	Erkek (n=43)			Kadın (n=7)			p
	Mean ± Sd	Median	Min-Maks	Mean ± Sd	Median	Min-Maks	
Yaş	43,79 ±19,48	37	18-81	49,29 ±24,74	55	18-77	0,702
Boy (cm)	173,19 ±6,7	173	153-185	159,43 ±4,69	160	153-165	<0,001
Ağırlık (kg)	76,26 ±11,42	74	62-118	68,86 ±15,96	63	52-93	0,141
Abdomen yağ doku kalınlığı (mm)	21,37 ±14,47	18	1-55	38,14 ±15,36	32	25-70	0,018
VKİ (kg/m²)	25,44 ±3,5	25,06	19,11-34,48	27,04 ±5,76	25,24	20,31-35,44	0,603
Bel Çevresi (cm)	84,12 ±11,39	82	68-107	86,71 ±19,75	92	63-120	0,956
Kalça çevresi (cm)	93,10 ±8,53	92	78-115	97,57 ±11,89	99	82-112	0,322
BKO	0,90 ±0,6	0,9	0,8-1,08	0,88 ±0,10	0,88	0,77-1,07	0,350
Koroner arter skoru	11,56 ±4,01	12	0-18	10,14 ±3,98	10	3-15	0,364
Kalp (gr)	385,12 ±85,63	370	250-610	342,86 ±141,95	370	195-520	0,493
Kalp/Boy	88,02 ±21,43	82,22	47,49-143,30	97,71 ±42,1	100,89	54,82-162,07	0,891
Kalp/Ağırlık	5,1 ±1,17	4,94	3,42-9,10	4,86 ±1,35	4,48	3,51-7,12	0,476

Çalışma grubunda BKO, ortalama olarak erkek olgularda 0,90 (±0,5961); kadın olgularda ise 0,88 (±0,10) bulundu. 4 (% 8) erkek olguda 1'in ve 5 (% 10) kadın olguda 0,8'in üzerinde idi. Bel çevresi erkek olgularda ortalama 84,12 (± 11,39) cm; kadın olgularda 86,71 (± 19,75) cm olarak hesaplandı. Bel çevresi 4 (% 8) kadın olguda 88 cm'nin ve 4 (% 8) erkek olguda 102 cm'nin üzerinde bulundu. BKO 0,8'in üzerinde olan kadın olgulardan üçü ani beklenmedik ölüm, ikisi doğal olmayan ölümdü. Bu olguların sadece iki tanesinde karaciğerde grade 3 ve 4 değişiklikler izlendi. Aynı olguların biri hariç hepsinde bel çevresi 88 cm'nin üstünde idi. Erkek olgularda BKO 1'in üzerinde olan olguların biri hariç hepsi ani beklenmedik ölüm idi. Toplam dört olgudan yarısında karaciğerde grade 1; diğer yarısında ise grade 5 karaciğer

histomorfolojisine düzeyinde değişiklikler izlendi. Bu olguların üçünde bel çevresi de 102 cm'nin üzerinde bulundu.

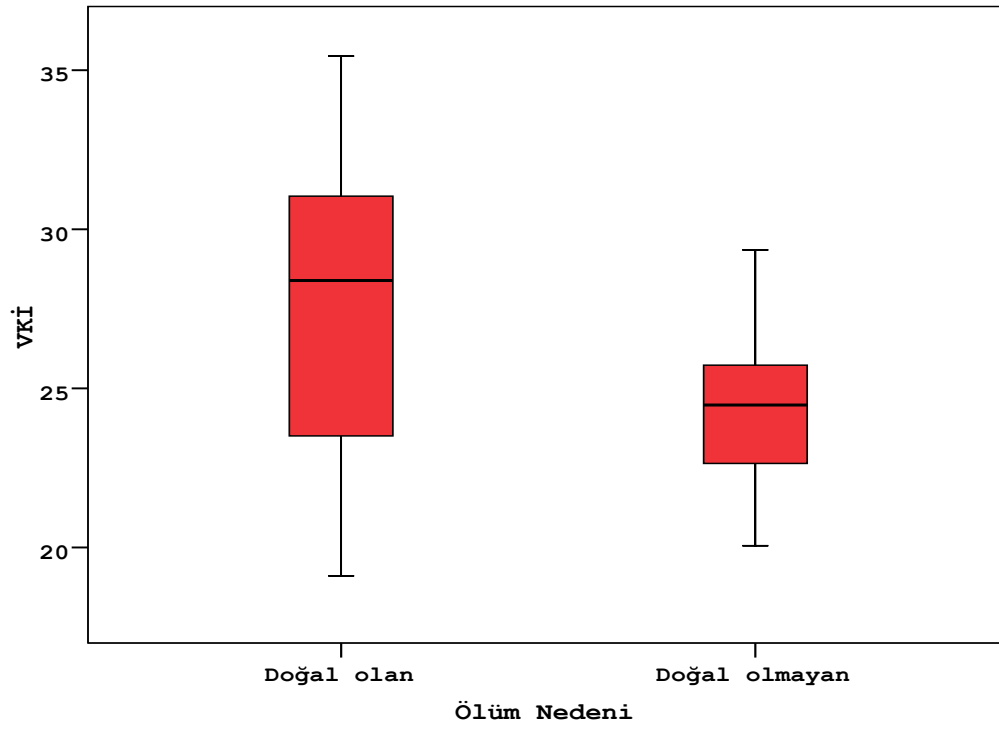
Olguların ölüm nedenlerine bakıldığında; 20 (% 40) olguda ölüm doğal orijinli iken 30 (% 60) olguda doğal olmayan ölüm nedenleri vardı. Ölüm nedenlerinin cinsiyete göre dağılımı tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 5. Ölüm nedenlerinin cinsiyete göre dağılımı

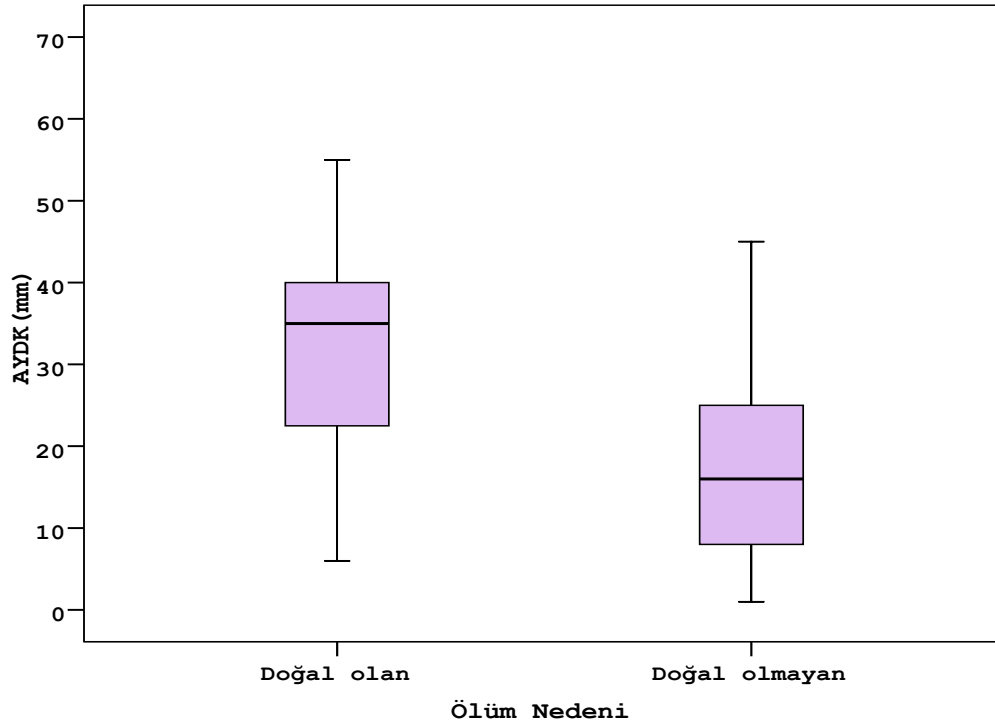
Ölüm nedeni	Kadın	Erkek	Toplam	%
Doğal ölüm	3	17	20	40
Doğal olmayan ölüm	4	26	30	60
TOPLAM	7	43	50	100

Doğal ölümlerin hepsi ani beklenmedik ölümlerdi ve hiçbirinde antemortem klinik hastalık öyküsü bulunmamaktaydı. Bu olgulardan en genci 18, en yaşlısı 81 yaşında idi. Bu olgularda koroner arter skoru, 8-18 arasında değişmekteydi. Bir olguda taze MI, bir olguda aort anevrizma rüptürüne bağlı perikardiyak tamponad olduğu saptandı. Üç olguda karaciğerde grade 5 değişiklikler izlendi. Bu olgulardan bir tanesi 23 yaşında erkek olgu olup, koroner arterlerin atrezik olduğu dikkati çekti. Bu olguda VKİ 28,38 kg/m² olarak hesaplandı. Olgudaki karaciğer histomorfolojisi, viral hepatiti telkin eder nitelikteydi. Kalpte grade 3 düzeyinde değişiklikler mevcuttu (şekil 8a-8d).

Doğal ölümlerde VKİ ve abdomen yağ doku kalınlığı, doğal olmayan ölümlere göre yüksek bulundu. Abdomen yağ doku kalınlığı ile ilgili olan ilişki ($p<0,01$), istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilirken VKİ ile olan ilişki ($p>0,01$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ölüm nedenlerine göre VKİ dağılımı şekil 2' de , abdomen yağ doku kalınlığı dağılımı şekil 3'de verilmiştir.



Şekil 2. Olguların ölüm nedenlerinin VKİ'ye göre dağılımı.



Şekil 3. Olguların ölüm nedenlerinin abdomen yağ doku kalınlığına göre dağılımı.

Karaciğerde grade 5 değişiklik saptanan olgulardan bir diğeri, araç içi trafik kazası olarak adli bildirimi yapılan, 51 yaşındaki erkek olgu idi. Bu olgunun otopsisinde ölümü açıklayacak travmatik bulgu olmamakla birlikte patolojik incelemelerde taze enfarktüsün saptanması, ölümün doğal kökenli olduğunu düşündürmüştür. Bu olgunun VKİ'si 29,41 kg/m² idi. Karaciğer histomorfolojisi ise viral hepatitten çok steatohepatitisi telkin eder nitelikteydi (şekil 9a- 9d).

Grade 5 karaciğer histomorfolojisine sahip üçüncü olgu 65 yaşında erkek olgu olup VKİ'si 30,12 kg/m² idi. Bu olgunun da karaciğere ait histomorfolojisi diffuz steatohepatitis ile uyumluydu. Aynı olguda kalpte grade 5 değişiklikler dikkati çekti. Her üç olgunun da öyküsünde alkol tüketiminde aşırılık yoktu, sosyal içici konumunda oldukları belirtilen olgulardı.

Olgularımızın 7 (% 14) tanesinde otopside safra kesesi taşı saptandı. Bu olguların hepsi VKİ'si 25 kg/m²'nin üstünde olan olgulardı.

Doğal ölüm olgularından bir tanesinde böbrekte berrak hücreli karsinoma saptandı. Bu olgu 46 yaşında erkek olguydu. Olgunun kalbinde grade 4, karaciğerinde grade 0 değişiklikler izlendi. Koroner arter skoru 14 olarak bulundu.

Olguların toplam 7 (% 14) tanesinde kalpte grade 5,3 (% 6) olguda grade 0 değişiklikler izlendi. Grade 0 değişikliklerin izlendiği olguların hepsi doğal olmayan ölüm olguları olup; bunların yaşları 25 yaşın altındaydı. Bu olguların koroner arter skorları 0,5 ve 7 idi. Grade 1 değişikliklerin izlendiği doğal ölüm olguları sadece iki olgu idi ve bu olguların koroner arter skorları 8-9, VKİ'leri 20,72 kg/m² ve 25,90 kg/m² idi. Bu iki olguda otopsi ve histopatolojik incelemelerle ölüm nedeni saptanamadı. Doğal olmayan ölüm olgularında kalpte grade 5 değişiklik saptanan üç olgu da erkekti. Her üç olgu da 65 yaşın üzerindeki olgulardı. Bu olguların koroner arter skorları 15-16 arasında bulundu.

Tüm olgulara ait karaciğer örneklerinin histopatolojik incelenmesinde 3 (% 6) olguda grade 5 düzeyinde değişiklikler saptanmış iken, 15 (% 30) olguda grade 1 ve 25 (% 50) olguda grade 0 değişiklikler izlendi. Olguların kalp ve karaciğer patolojilerine göre dağılımı tablo 6 ve tablo 7'de verilmiştir.

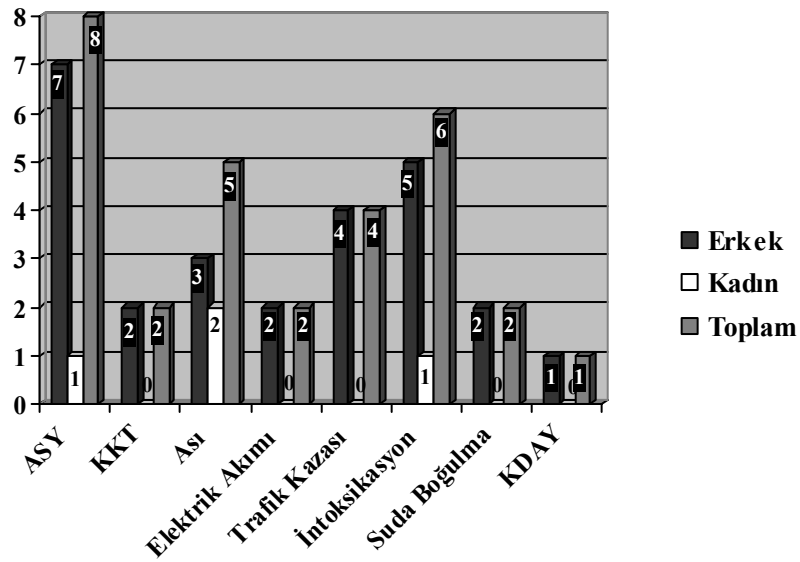
Doğal olmayan ölüm nedenlerinde ilk sırayı sekiz (% 16) olgu ile ateşli silah yaralanması alırken, ikinci sırada altı (% 12) olgu ile intoksikasyonlar gelmekteydi. Doğal olmayan ölüm nedenlerinin cinsiyete göre dağılımı şekil 4'de verilmiştir.

Tablo 6. Olguların kalp patolojilerine göre dağılımı.

Grade	Kardiyak patoloji		Toplam	%
	Doğal olan	Doğal olmayan		
0	0	3	3	6
1	2	6	8	16
2	2	7	9	18
3	3	5	8	16
4	9	6	15	30
5	4	3	7	14

Tablo 7. Olguların karaciğer patolojilerine göre dağılımı.

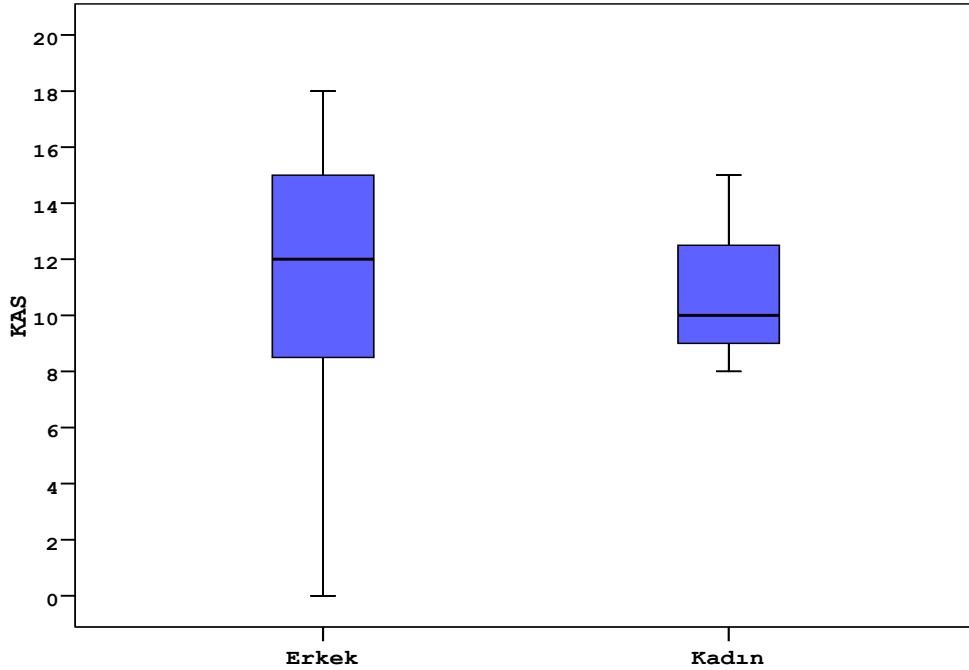
Grade	Karaciğer patolojisi		Toplam	%
	Doğal olan	Doğal olmayan		
0	6	19	25	50
1	7	8	15	30
2	1	2	3	6
3	1	0	1	2
4	2	1	3	6
5	3	0	3	6



Şekil 4. Doğal olmayan ölüm nedenlerinin cinsiyete göre dağılımı.

Doğal olmayan ölüm olgularında, karaciğerin histopatolojik incelemesinde sadece bir olguda grade 4 değişiklik izlendi. Kalan 29 olgudan on dokuzunda grade 0 değişiklik; iki olguda grade 2, sekiz olguda grade 1 değişiklik saptandı. Karaciğerde grade 4 değişikliklerin izlendiği olgu 44 yaşında erkek idi. Orijinde trafik kazası mevcuttu. Bu olgunun VKİ'si 25,73 kg/m² olarak bulundu. Kalpte mikroskobik olarak grade 3 değişiklikler izlendi.

Olguların koroner arter skoru 0-18; koroner arter kalsifikasyon skorları ise 0-6 arasında değişmekteydi. En çok daralmanın görüldüğü koroner arter sol ön inen dal olarak belirlendi. Olguların 21 (% 42)'sinde sol ön inen dal, 15 (% 30)'unda sağ koroner arter, 14 (% 28)'inde dönen dal ağır olarak etkilenmişti. Doğal ölüm olgularında en çok etkilenen damar, on olguda sol ön inen dal idi. Kalan on olguda eşit miktarda sağ koroner arter ve dönen dal tutulumu mevcuttu. Doğal olmayan ölüm olgularında ise onbir olguda ağır olarak tutulan koroner arter sol ön inen dal iken, on olguda sağ koroner arter; kalan dokuz olguda ise dönen dal idi. Kadın olgularda koroner arter skoru erkek olgulardan düşüktü. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,01). Olguların koroner arter skoru değerlerinin cinsiyetlere göre dağılımı şekil 5'de verilmiştir.



Şekil 5. Olguların koroner arter skoru değerlerinin cinsiyetlere göre dağılımı.

Olguların örneklenen koroner arterlerinde, kalsifikasyon varlığına yönelik yapılan araştırmada: 16 (% 32) olguda en az bir koroner arterde kalsifikasyon mevcutken; 34 (% 68) olguda hiçbir koroner arterde kalsifikasyon izlenmedi. Olguların koroner arter kalsifikasyon skorlarına göre dağılımı tablo 8’de verilmiştir. Üç (% 6) olguda her üç koroner arterde ağır kalsifikasyon izlenmekteydi. Bu üç olgunun koroner arter skorları 15-17 arasında idi. Bu olguların kalplerinde mikroskobik olarak grade 3,4 ve 5 değişiklikler izlenmekteydi. Koroner arterlerinde ağır kalsifikasyon izlenen bu olguların iki tanesinde ölüm nedeni doğal olmayan nedenler iken bir olgu da doğal kökenli idi.

Tablo 8. Olguların koroner arter kalsifikasyon skorlarının dağılımı.

Koroner Arter Kalsifikasyon Skoru	Olgu Sayısı		Toplam	%
	Doğal Olan	Doğal Olmayan		
0	12	22	34	68
1	1	0	1	2
2	0	1	1	2
3	1	2	3	6
4	5	2	7	14
5	0	1	1	2
6	1	2	3	6

Olguların verilerinin istatistiksel analizinde; yaşla birlikte olguların VKİ’ lerinin arttığı görüldü. VKİ ile en yakından ilişkili parametre abdomen yağ doku kalınlığı olarak bulundu. BKO ile VKİ, yaş ve abdomen yağ doku kalınlığı arasında anlamlı bir ilişki vardı ($p<0,01$, $r>0,05$). Kardiyak patolojilerin en çok koroner arter skoru ile ilişkili olduğu ($p<0,001$, $r=0,736$), ikinci sıklıkta yaşla ilişkili olduğu görüldü. BKO, VKİ’ ye göre kardiyak patoloji ile daha yakından ilişkili idi. Abdomen yağ doku kalınlığı ile kardiyak patoloji arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p=0,406$, $r= 0,120$). Koroner arter skoru ise en çok kardiyak patoloji ile, ikinci sıklıkta yaşla ilişkili idi. Koroner arter skoru ile de abdomen yağ doku kalınlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Olgularda yaş, abdomen yağ doku kalınlığı, VKİ, BKO, koroner arter skoru ve kalp patolojileri arasındaki ilişki tablo 9’ da verilmiştir.

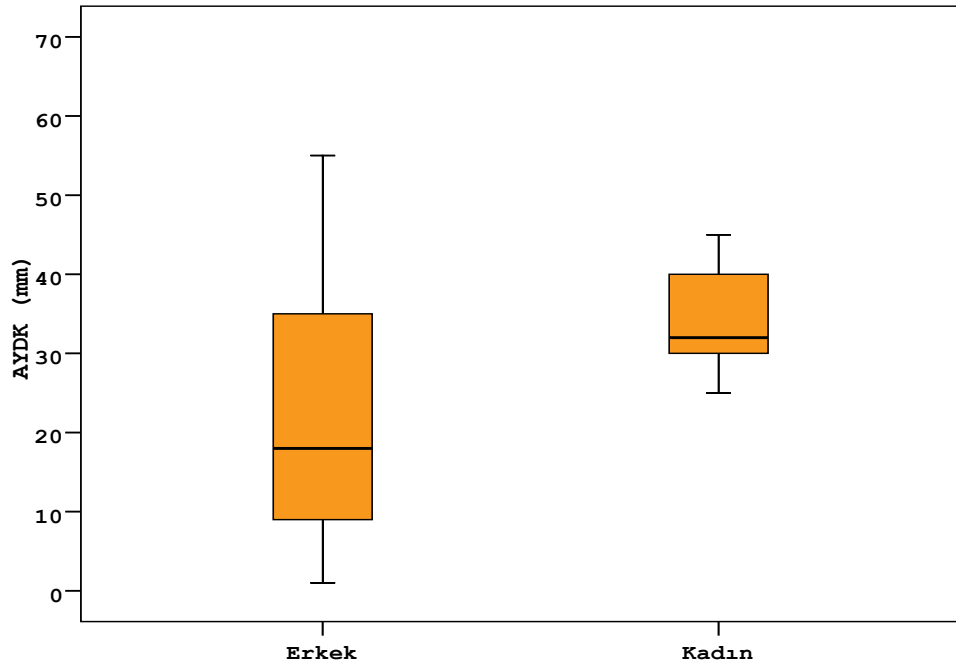
Tablo 9. Olgularda yaş, abdomen yağ doku kalınlığı, VKİ, BKO, koroner arter skoru ve kalp patolojilerinin istatistiksel değerlendirilmesi.

		Yaş	Abdomen yağ doku kalınlığı (mm)	VKİ	BKO	Koroner arter skoru	Kardiyak patoloji
Yaş	r	1	,210	,386**	,445**	,680**	,699**
	p		,144	,006	,001	<0,001	<0,001
	N		50	50	50	50	50
Abdomen yağ doku kalınlığı (mm)	r		1	,664**	,411**	,175	,120
	p			<0,001	,003	,225	,406
	N			50	50	50	50
VKİ	r			1	,557**	,308*	,309*
	p				<0,001	,029	,029
	N				50	50	50
BKO	r				1	,512**	,378**
	p					<0,001	,007
	N					50	50
Koroner arter skoru	r					1	,736**
	p						<0,001
	N						50

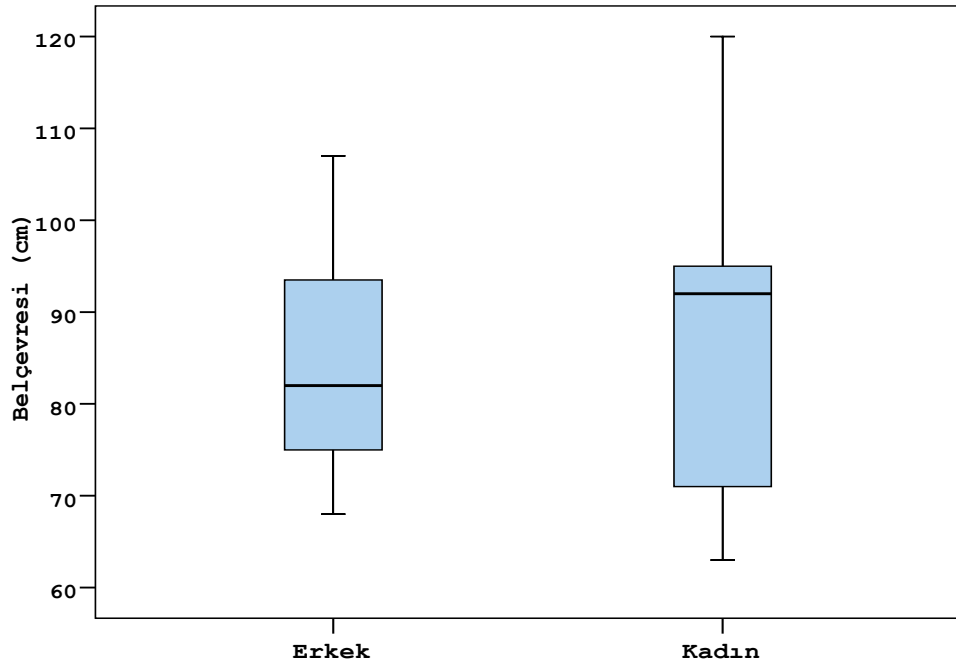
Olguların abdomen yağ doku kalınlığı 3-70 mm arasında değişmekteydi. Abdomen yağ doku kalınlığı 3 mm olan olgu, 18 yaşındaki erkek olgu idi. Bu olgu ateşli silah yaralanması sonucu ölmüştü. Olgunun kalp ve karaciğer örnekleri doğal olarak değerlendirildi. Bu olguda koroner arter skoru 8 idi. Abdomen yağ doku kalınlığı 70 mm olan olgu ise ani ölüm olgusu olan 73 yaşındaki kadın olgu idi. Bu olgu aynı zamanda VKİ'si 35 kg/m²'nin üstünde olan tek olgu idi.

Kadın olgularda abdomen yağ doku kalınlığı, bel çevresi ve kalça çevresi erkeklerden fazlaydı. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,01). Abdomen yağ doku kalınlığının cinsiyetlere göre dağılımı şekil 6'da; bel çevresinin cinsiyetlere göre dağılımı şekil 7'de verilmiştir.

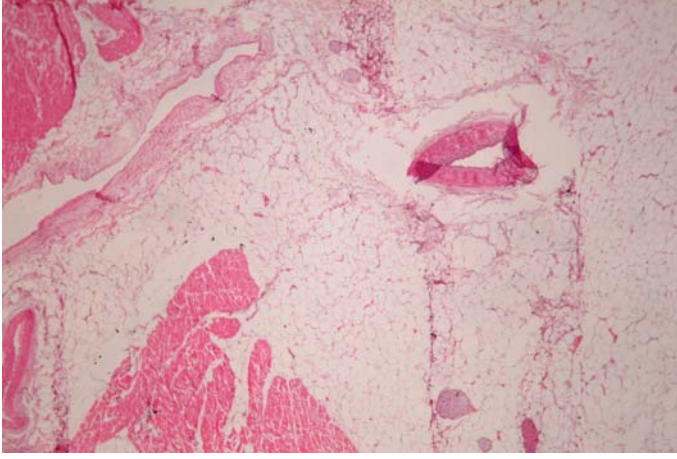
Olguların bazılarına ait H+E boyalı, histopatolojik kesitler şekil 8a-16c'de verilmiştir. Olguların tümüne ait önemli veriler tablo 10 da verilmiştir.



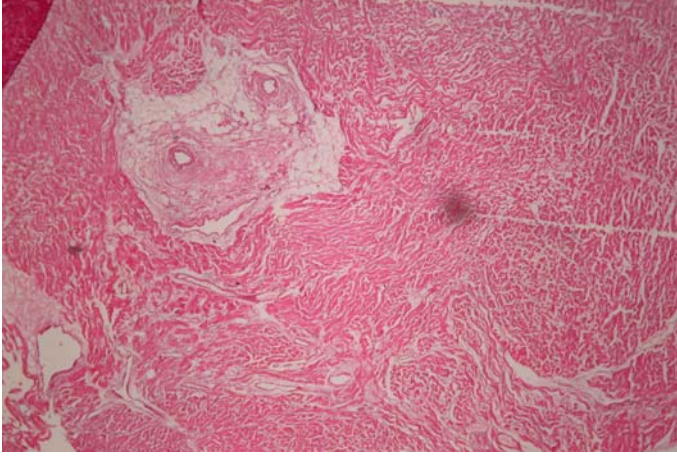
Şekil 6. Abdomen yağ doku kalınlığının cinsiyetlere göre dağılımı.



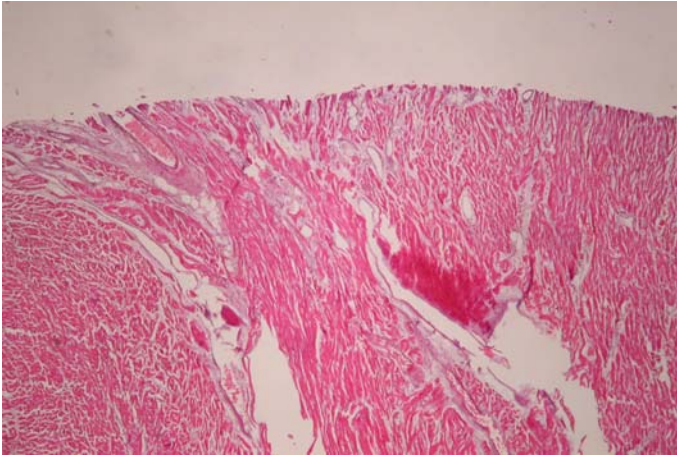
Şekil 7. Bel çevresinin cinsiyetlere göre dağılımı.



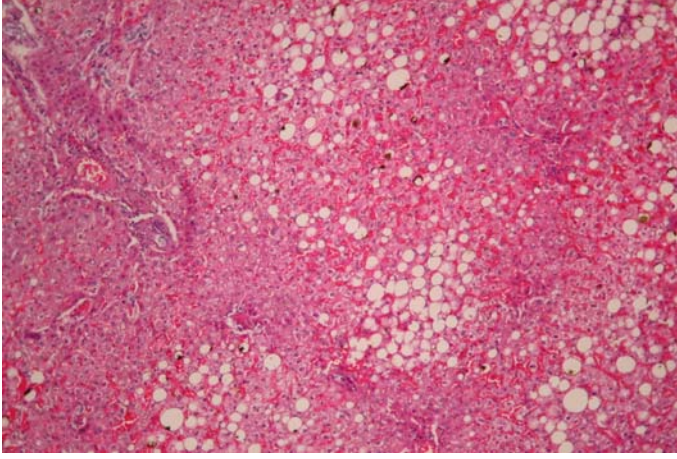
Şekil 8a. 19 nolu olgunun atrezik dönen koroner arter örneği. X 150 H+E.



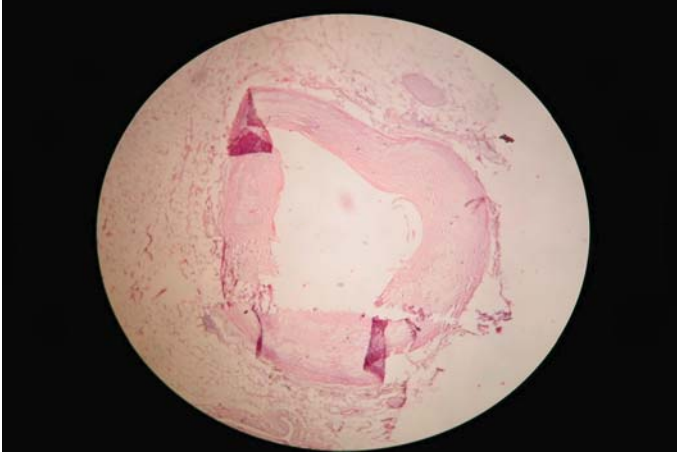
Şekil 8b. 19 nolu olgunun myokard kesitlerinde küçük kalibrasyondaki koroner arter kollateralleri. X 150 H+E.



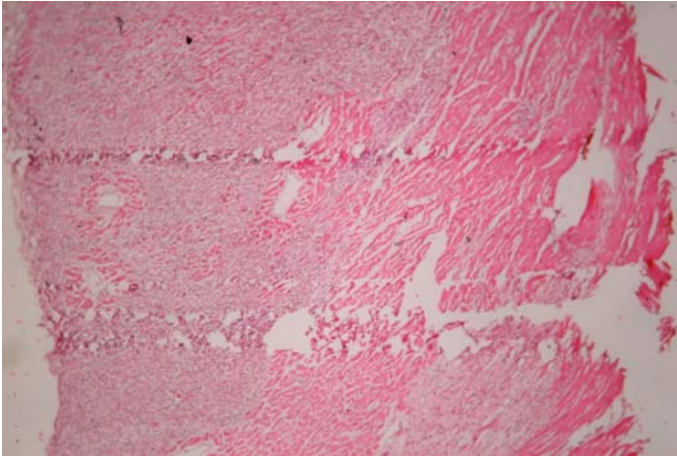
Şekil 8c. 19 nolu olgunun myokard kesitlerinde eski infarktüsle uyumlu fibrozis alanları. X 150 H+E.



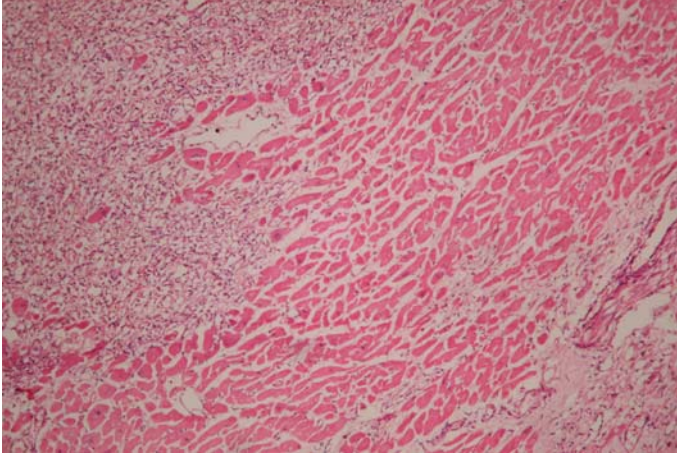
Şekil 8d. 19 nolu olguda karaciğerde diffuz mikro ve makroveziküler yağlı dejenerasyon bulguları, spoti nekroz odakları. X 350 H+E.



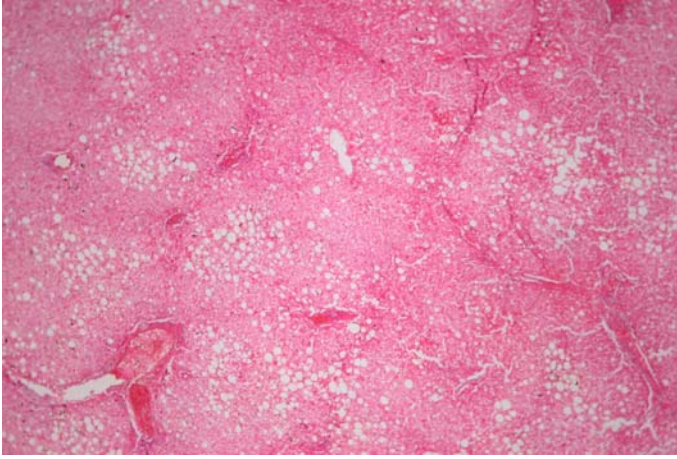
Şekil 9a. 37 nolu olgunun sağ koroner arter örneği. X 150 H+E.



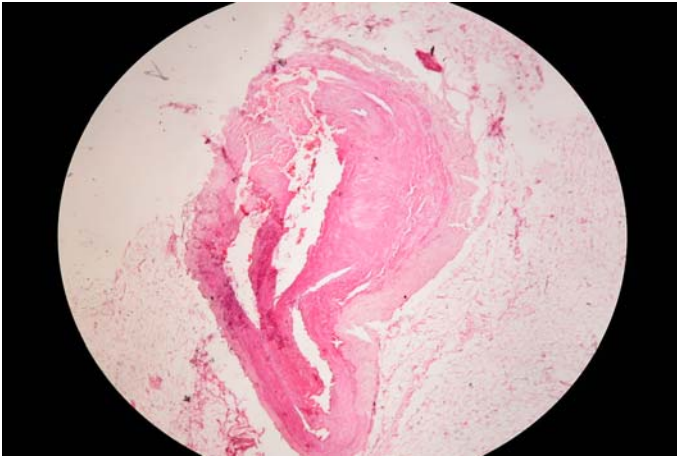
Şekil 9b. 37 nolu olgunun myokard kesitlerinde taze MI ile uyumlu histomorfoloji. X 150 H+E.



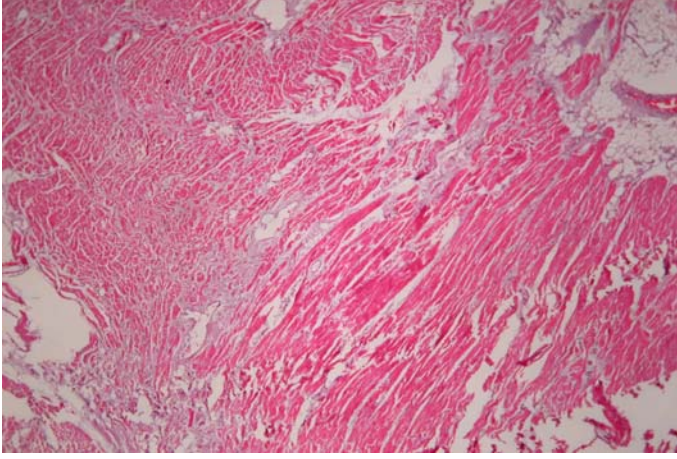
Şekil 9c. 37 nolu olgunun myokard kesitlerinde taze MI ile uyumlu histomorfoloji. X 350 H+E.



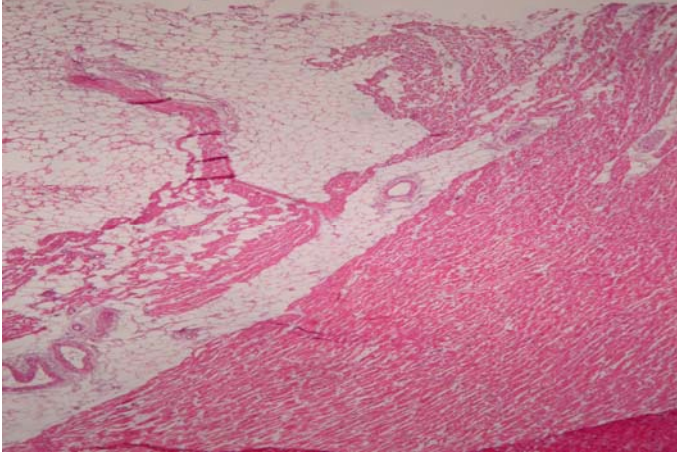
Şekil 9d. 37 nolu olgunun karaciğer parankiminde diffüz mikro ve makroveziküler yağlı dejenerasyon bulguları. X 150 H+E.



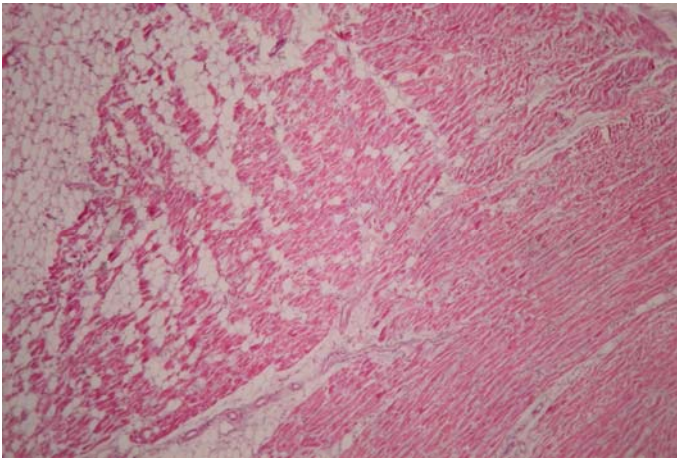
Şekil 10a. 30 nolu olgunun sağ koroner arter örneği. X 150 H+E.



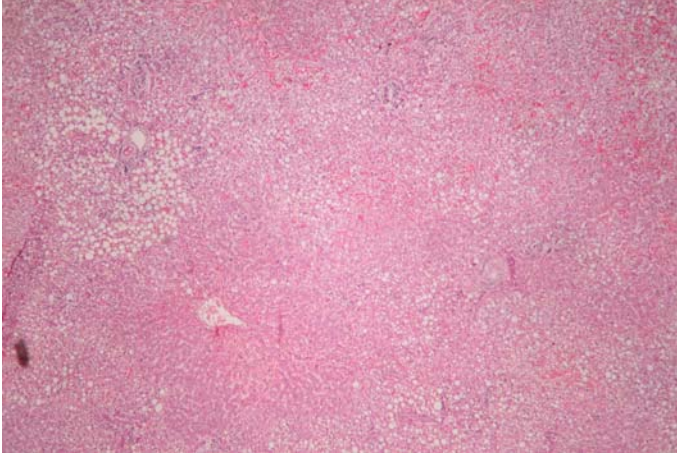
Şekil 10b. 30 nolu olgunun myokard dokusu örneğinde myokardiyal lifler arasında artmış fibrozis. X 150 H+E.



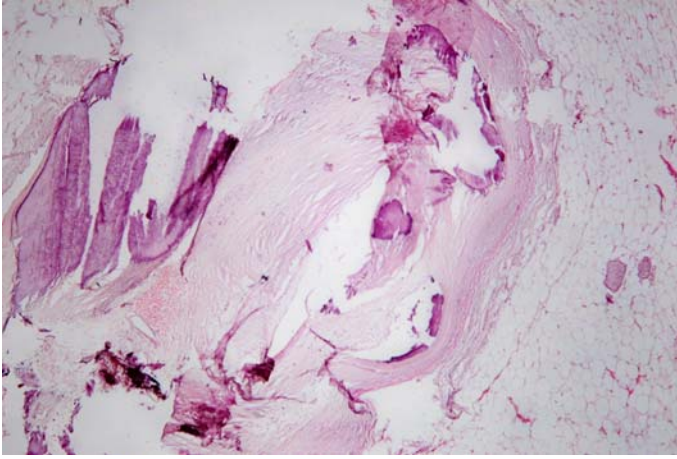
Şekil 11a. 35 nolu olgunun myokard kesitlerinde, koroner arter kollaterallerinde bile belirgin olan aterosklerotik değişiklikler. X 150 H+E.



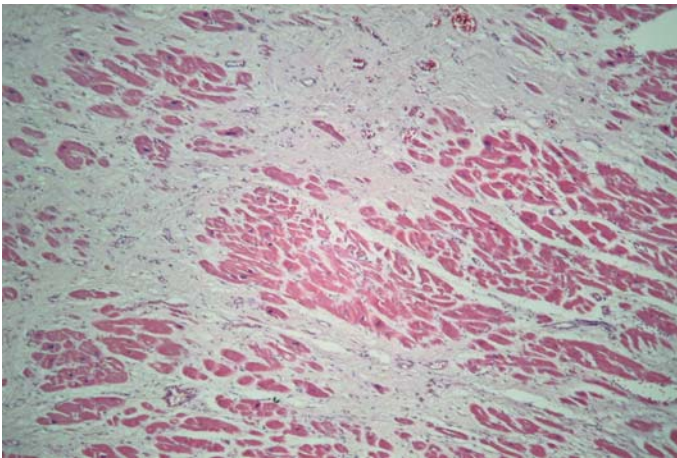
Şekil 11b. 35 nolu olgunun myokard kesitlerinde, myokardiyal lifler arasında belirgin adipo doku infiltrasyonu. X 150 H+E.



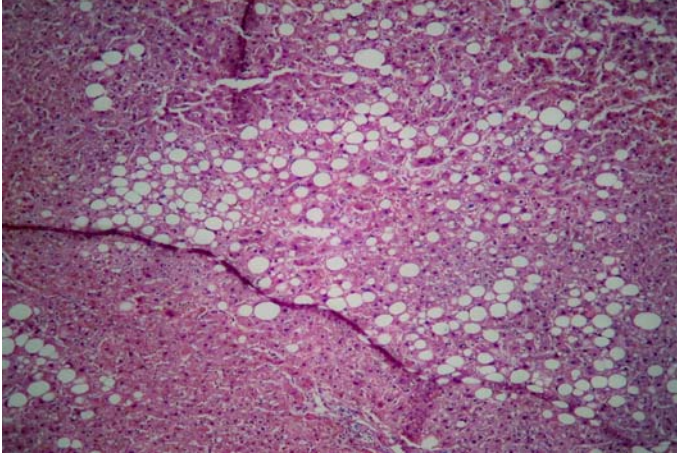
Şekil 11c. 35 nolu olgunun karaciğer dokusu örneği. X 150 H+E.



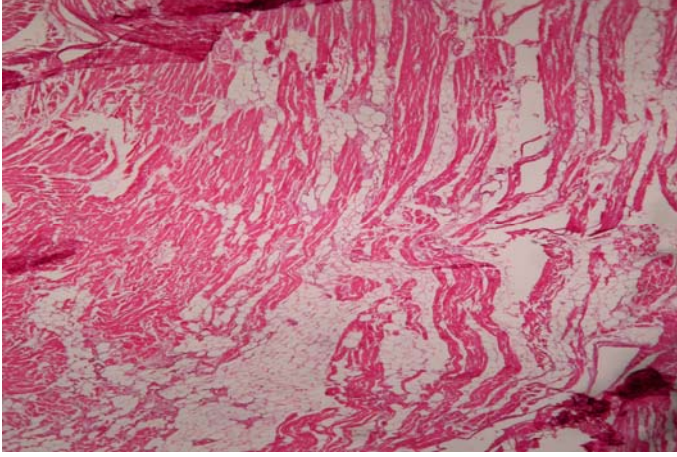
Şekil 12a. 6 nolu olgunun sol ön inen koroner arter örneği. X 150 H+E.



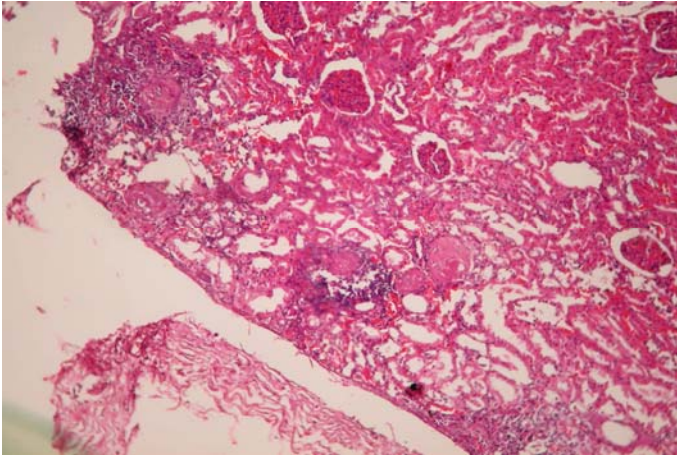
Şekil 12b. 6 nolu olgunun myokard dokusunda yaygın fibrozisle karakterize eski infarktüs alanı. X 350 H+E.



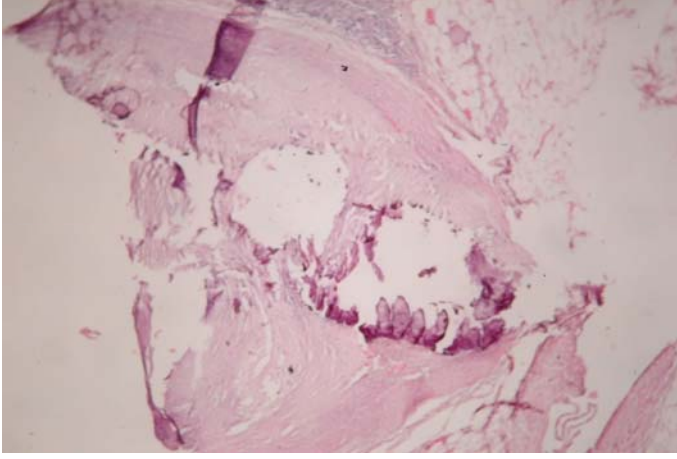
Şekil 12c. 6 nolu olgunun karaciğer parankiminde diffuz mikro ve makroveziküler yağlı dejenerasyon bulguları. X 350 H+E.



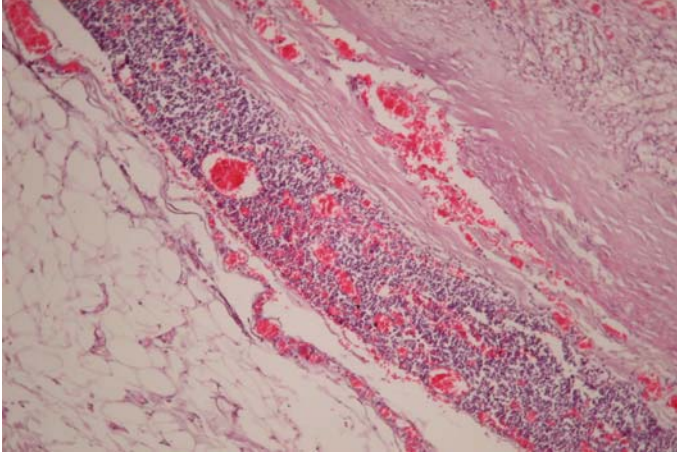
Şekil 13a. 17 nolu olgunun myokard dokusu örneğinde fibrozis ve adipo doku infiltrasyon alanları. X 150 H+E.



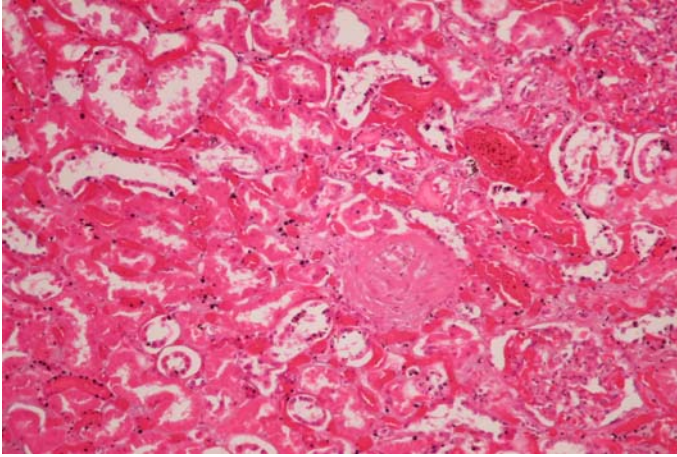
Şekil 13b. 17 nolu olgunun böbrek dokusu örneğinde glomerulosklerozis. X 150 H+E.



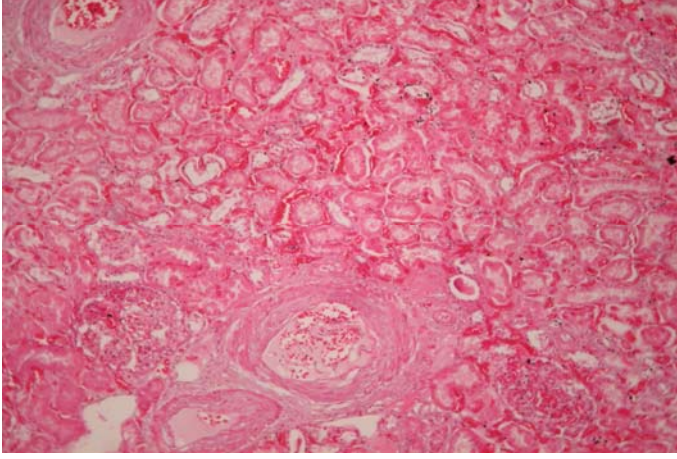
Şekil 14a. 21 nolu olgunun dönen koroner arter örneği. X 150 H+E.



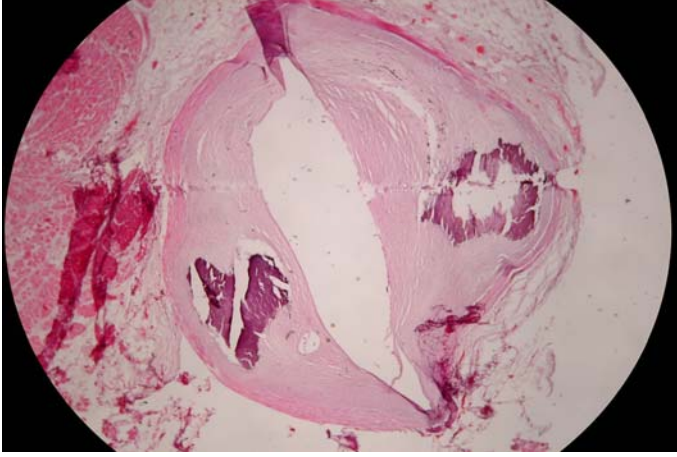
Şekil 14b. 21 nolu olgunun sol ön inen koroner arter örneğinde koroner arteritis. X 350 H+E.



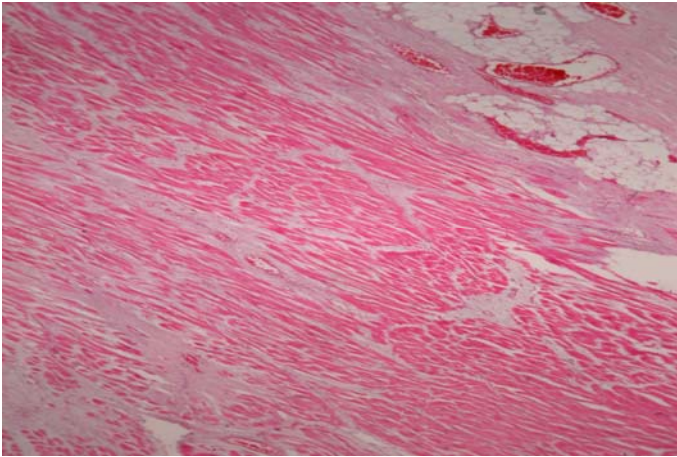
Şekil 14c. 21 nolu olgunun böbrek dokusu örneğinde glomeruloskleroz. X 350 H+E.



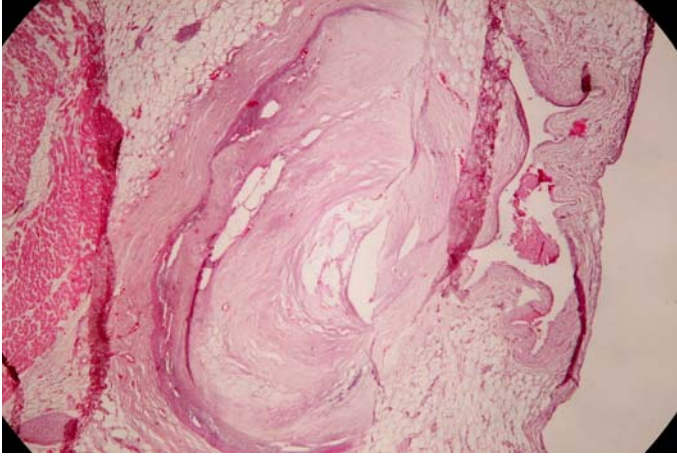
Şekil 14d. 21 nolu olgunun böbrek dokusu örneğinde belirgin arterioskleroz. X 350 H+E.



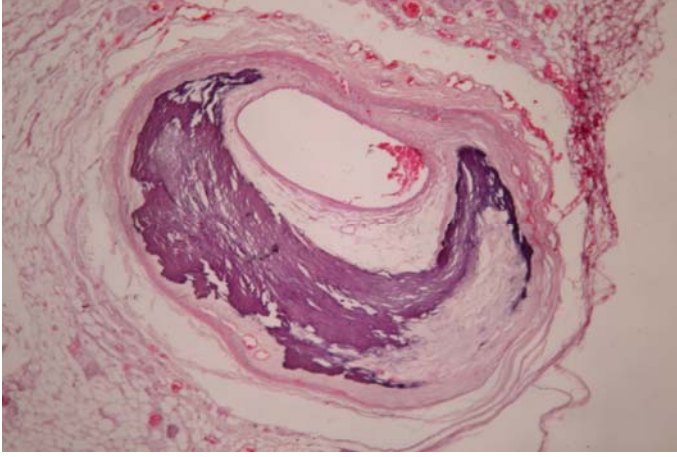
Şekil 15a. 22 nolu olgunun dönen koroner arter örneğinde tunika mediada kalsifikasyon. X 150 H+E.



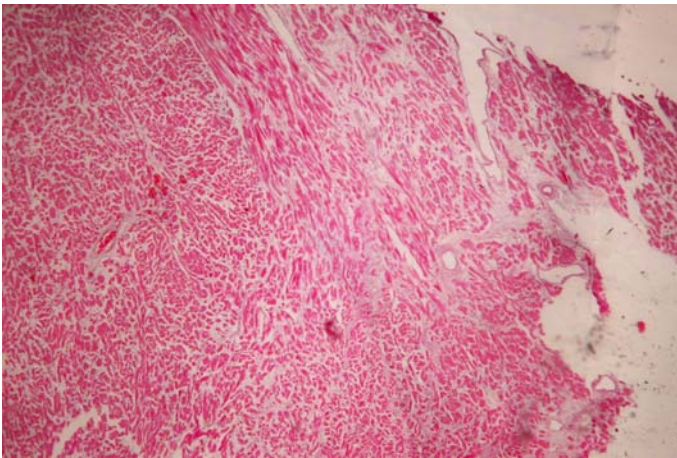
Şekil 15b. 22 nolu olgunun myokard dokusu örneği. X 150 H+E.



Şekil 16a. 11 nolu olgunun sol ön inen koroner arter örneği. X 150 H+E.



Şekil 16b. 11 nolu olgunun dönen koroner arter örneği. X 150 H+E.



Şekil 16c. 11 nolu olgunun myokard dokusu örneği. X 150 H+E.

5. TARTIŞMA

Kardiyovasküler sistem hastalıkları tüm dünyada doğal ölümlerin başta gelen nedenidir. Bu sistemin hastalıklarının ana grubunu ise zemininde aterosklerozun bulunduğu iskemik kalp hastalıkları oluşturmaktadır. Koroner ateroskleroz basit bir anginadan başlayarak myokard infarktüsüne ve ani ölüme kadar gidebilen değişik klinik tablolara yol açabilir. Bu kliniğin belirlenmesinde ana kriterlerden bir tanesi koroner arterdeki daralmanın derecesi ve kollateral beslenmedir. Myokard infarktüsü, iskemik kalp hastalığının en ağır formlarından biridir. ABD’ de kalp hastalığı halen her üç ölümün birinden sorumlu tutulmaktadır. Tüm ölümlerin yaklaşık % 40’ına kardiyovasküler sistem hastalıklarının neden olduğu bildirilmektedir. Ülkemizde ise 1990’ dan beri yürütülen “TEKHARF” çalışması verilerine göre, yaklaşık iki milyon koroner kalp hastasının olduğu ve her yıl yaklaşık 160 bin kişinin koroner kalp hastalığına bağlı olarak öldüğü tahmin edilmektedir.²⁰ Devlet İstatistik Enstitüsü (DİE) verilerine göre de ülkemizde en sık ölüm nedeni kardiyovasküler sistem hastalıklarıdır.¹²⁶

Adli otopsi olgularında doğal ölümler % 12,46 ile % 53 gibi değişen oranlarda gözlenebilmektedir.^{14,127} Bölgemizde yapılan 1983-1988 yıllarını kapsayan bir çalışmada adli otopsi olgularının % 36’sının doğal ölüm olgusu olduğu yayınlanmıştır.¹²⁸ Yöremizde yapılan diğer bir çalışmada tüm adli olguların % 9,53’ünün, otopsilerin ise % 18’inin ani beklenmedik ölüm olduğu bildirilmiştir.^{129,130} Yapılan çalışmalarda ani beklenmedik ölüme neden olan hastalıkların büyük bir çoğunluğunun kardiyovasküler sistem patolojilerine bağlı olduğu; ikinci sıklıkta ise santral sinir sistemi patolojilerinin gözlendiği belirtilmiştir.^{1,5,14,15} Artan yaşla birlikte ani beklenmedik ölüm sıklığının arttığı; 50 yaşın üstündeki olgularda dolaşım sistemi hastalıklarından ölümlerin sık olduğu rapor edilmiştir.¹³¹

Yaptığımız çalışmada, olgulardan 20 tanesi (% 40) ani beklenmedik ölüm olarak değerlendirildi. Bu olguların tıbbi geçmişinde, kalp hastalığı başta olmak üzere herhangi bir hastalık öyküsü bulunmamaktaydı. Yirmi olgudan 18’inde (toplamın % 36’sı, ani beklenmedik ölümlerin % 90’ı) kardiyak patoloji saptandı. 18 olgudan 13’ünde

kardiyak grade 4 ve üstü idi. Dört olguda işlevsel myokard dokusunun ileri derecede azaldığı dikkati çekti.

Obezitenin değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntemlerden biri VKİ hesaplanmasıdır. Yapılan çalışmalarda VKİ değeri arttıkça mortalite ve morbiditede artış olduğu gösterilmiştir.^{21,74-77} VKİ' nin 25 kg/m²'nin üstünde olması obezitenin artmış metabolik komplikasyonları ile beraberdir. VKİ' nin 30 kg/m²'nin üzerine çıkması ile birlikte risk daha da artmaktadır.^{19-22, 28}

Obezlerde yapılan otopsi çalışmalarında, obezite ile ani kardiyak ölümün ilişkisi araştırılmış, aşırı obezlerde kardiyovasküler mortalitede artış olduğu; fakat koroner ateroskleroz şiddetinde artış olmadığı bildirilmiştir.¹³² Japonya'da yapılan bir çalışmada obezite ve kardiyak hipertrofinin ani beklenmedik ölüm insidansını etkilediği bildirilmiştir. Bu çalışmada, dolaşım sistemi hastalıklarına bağlı ölümlerin, erkeklerde obezite artışı ve kardiyak hipertrofi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. VKİ'si 30 kg/m²'den büyük erkeklerin % 90'ının, VKİ'si 24 kg/m² ile 31 kg/m² arasında olan erkeklerin %81'inin dolaşım sistemi hastalıklarından öldüğü belirtilmiştir. Kadın olgularda ise VKİ'si 30 kg/m²'den büyük olan olguların tamamının dolaşım sistemi hastalıklarından öldüğü bildirilmiştir.¹³¹ VKİ'si 35 kg/m²'den büyük adli otopsi olgularında yapılan diğer bir çalışmada, erkek olguların % 76'sında; kadınların ise % 69' unda ölüm nedeninin doğal olduğu ve bunların da yarısından fazlasında kardiyak köken bulunduğu bildirilmiştir.¹³²

Yaptığımız çalışmada, olgularımızdan sadece birinde (% 2) VKİ'nin 35 kg/m²'nin üzerinde olduğu ve ölümün kardiyak nedenlerden meydana geldiği görüldü. Ancak olgu sayısının bir tane olması genelleme yapmaya imkan vermemektedir.

6 (% 12) olguda VKİ 30-34,9 kg/m² arasında bulundu. Bu olgulardan sadece birinde orijin doğal olmayan nedendi. Kalan beş olgudan dördünün kalp kesitlerinde, myokardiyal liflerde kronik hipoksik değişiklikler, lifler arasında değişik yaş ve çaplarda eski infarktüs alanları ile karakterize mikroskobik bulgular vardı. Bir olguda ise kardiyak değişiklikler belirgin olmamakla birlikte koroner arter skoru ve kalp ağırlığı yüksekti. Bu olguda ölüme neden olan etkenin MI olmaksızın koroner ateroskleroz olduğu düşünüldü. 26 (% 52) olguda VKİ değeri 24-29,9 kg/m² arasında idi. Bu olguların 9 (% 18) tanesi doğal ölümdü ve sekizinde kardiyak patoloji belirgindi. Çalışmamızda VKİ'nin en çok BKO ile ilişkili olduğu (p<0,001, r=0,557), daha sonra

kardiyak patoloji ($p=0,029$, $r=0,309$) ve koroner arter skorunun ($p=0,029$, $r=0,308$) geldiği görüldü. Bu bulgular literatürle uyumlu olarak bulundu.

Obezite riski, 20 yaştan itibaren giderek artış göstermektedir. İleri yaşlarda azalmış fiziksel aktivite sonucunda obezite sıklığı daha fazladır. Gelişmiş ülkelerde 50-60 yaşlarda; az gelişmiş ülkelerde ise 30-40 yaşlarda daha sık gözlenir.²⁵ Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak yaşla birlikte VKİ'nin arttığı görüldü. Bu istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi ($p=0,006$, $r=0,386$)

Obezitenin kadınlarda görülme sıklığı erkeklerden daha yüksektir. Özellikle gebelikte alınan kiloların verilememesi, arka arkaya gelişen gebelikler ve menapozal dönemde değişen hormon dengesi obezitenin kadınlarda daha sık görülmesine neden olan faktörler arasında yer almaktadır.^{18,45,48,49} Yağ dokunun depolandığı yer bakımından da kadın ve erkek arasında farklılıklar görülmektedir. Kadınlarda daha çok kalça, uyluk çevresi ve bacaklarda yağ birikimi izlenmekte iken erkeklerde üst karın ve belde birikim vardır. Karın bölgesindeki yağlanmanın, özellikle kardiyovasküler sistem patolojileri, hipertansiyon ve Tip 2 DM ile yakından ilişkili olduğu belirtilmektedir.^{18-26,28,29,45,49} Bizim çalışmamızda da kadınlarda VKİ değerleri erkeklerden daha yüksek bulundu. Kadın olgu sayısının az olması, istatistiksel değerlendirme için yeterli değildi.

Kortelainen'in yaptığı bir çalışmada, kadın olgularda obezite ile koroner ateroskleroz ve myokardiyal hipertrofi arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada artmış BKO'nun, koroner lezyonlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. VKİ ve intraabdominal yağ birikiminin boyutlarının myokardiyal hipertrofi ile direk ilişkili olduğu gösterilmiştir.²⁹ Kortelainen ve arkadaşlarının yaptıkları, 15-50 yaşlarındaki 599 kadın olguyu içeren geniş otopsi serisinde, tüm yaş gruplarında koroner aterosklerozun düşük derecelerde olduğu belirtilmiştir. 41-50 yaş arasındaki olgularda da koroner arter lezyonlarının hafif olduğu görülmüştür. Şiddetli koroner lezyonların, VKİ'si 24,2 ile 27,2 kg/m² arasındaki olgularda olduğu dikkati çekmiştir. Olgulardaki koroner arter lezyonlarının ağır olmaması, bu olguların sıklıkla premenapozal kadın olgular olması ile açıklanmıştır.¹³³

Çalışmamızda toplam kadın olgu sayısı yedi olup; bunların sadece üç tanesi doğal ölüm olgusu idi. Bu olguların da iki tanesinin VKİ'si 30 kg/m²'den büyüktü. Her iki olguda da ölüm kardiyak nedenlerle meydana gelmişti. Postmenapozal dönemde

olduğunu düşündüğümüz dört olguda kardiyak ve koroner arter patolojisinin daha ağır olduğu görüldü.

Obezite ölçümünde kullanılan diğer bir yöntem olan BKO, vücuttaki yağ dağılımını göstermede önemli bir ölçüttür. BKO'nun normalde 0,7'nin altında olması gereklidir. Erkeklerde 1, kadınlarda 0,8'in üstünde olması android tipte yağlanmayı göstermektedir. Özellikle abdominal tipte obezitede, artmış kardiyovasküler risk söz konusudur. Abdominal obeziteyi göstermede tek başına vücut ağırlığı ve VKİ yetersiz kalmaktadır. Görüntüleme yöntemleri ile abdominal yağlanma gösterilse de artmış maliyet nedeni ile epidemiyolojik çalışmalarda tercih edilmemektedir. Bu noktada antropometrik ölçümler devreye girmektedir. Bugün için en sık kullanılan yöntemler; BKO ve bel/boy oranıdır.^{18-23,26,27,134}

Çok sayıda klinik çalışmada, yapılan anjiyografik tetkiklerle, abdominal yağlanma ile koroner arterlerdeki daralma ve hipertansiyon ilişkisi gösterilmiştir. Bundan yola çıkılarak Kortelainen ve arkadaşlarının yaptığı bir otopsi çalışmasında; önceden koroner arter hastalığı, hipertansiyon, lipid metabolizma hastalığı ve diğer kardiyovasküler sistem hastalıkları olmayan 18-40 yaşları arasındaki erkek olgularda, boy, ağırlık, VKİ, bel çevresi, kalça çevresi, abdominal ve subskapular yağ doku kalınlığı ölçümleri ile koroner arterlerde daralma ve kalp değişiklikleri karşılaştırılmıştır. Yaş ile koroner arterlerde daralma, göğüs çevresi, bel-kalça oranı, subskapular yağ doku kalınlığı, intraabdominal yağ miktarı arasında pozitif ilişki olduğu gösterilirken; VKİ, boy ve ağırlık arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.³⁵ Çalışmamızda da benzer şekilde yaşla; kardiyak patoloji, koroner arter skoru ve BKO arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Farklı olarak; yaşla VKİ arasında da anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (p=0,006, r=0,386).

Obezitenin kardiyovasküler sisteme olan etkileri arasından otopsilerde değerlendirilebilenleri, sol ventrikül hipertrofisi ve koroner arter hastalıklarına ait bulgulardır. Obezlerde kalbin iletim dokusunda yağ infiltrasyonunun da görülebildiği bildirilmiştir.^{8,19,21,87,88}

Morbid obezlerde ani kardiyak ölümün en sık nedeninin kardiyomyopatiler olduğu, bunu şiddetli koroner aterosklerozisin takip ettiği bildirilmiştir. Kardiyomyopati, sol ventrikülde dilatasyon ve interstisyel fibrozis olmaksızın myositlerde hipertrofi ile karakterizedir.¹³⁶ Kortelainen'in aşırı obez (VKİ ≥ 35 kg/m²)

olgularda yaptığı bir otopsi çalışmasında da, benzer şekilde bu olgularda görülen en sık kardiyak patolojinin kardiyomyopatiler olduğu, sonra MI ve MI olmaksızın koroner aterosklerozun geldiği bildirilmiştir.¹³²

Çalışmamızda orta derecede obez (VKİ 35,44 kg/m²) bir (% 2) olgu vardı. Bu olgudaki kardiyak patoloji kardiyomyopatiden çok koroner ateroskleroza ikincil iskemik kalp hastalığı ile uyumlu idi. Olgu sayısının bir tane olması yorum yapmayı güçleştirmiştir. 6 (% 12) olguda VKİ 30-34,9 kg/m² arasında bulundu. Bu olgulardan sadece birinde orijin doğal olmayan nedendi. Kalan beş olgudan dördünün kalp kesitlerinde, myokardiyal liflerde kronik hipoksik değişiklikler, lifler arasında değişik yaş ve çaplarda eski infarktüs alanları ile karakterize mikroskobik bulgular vardı. Bir olguda ise kardiyak değişiklikler belirgin olmamakla birlikte koroner arter skoru ve kalp ağırlığı yüksekti. Ancak bu olguda kalpte kardiyomyopatiyi düşündürecek histomorfoloji izlenmedi. Bu olguda ölüme neden olan etkenin MI olmaksızın koroner ateroskleroz olduğu düşünüldü. Bizim obez olgularımızda, diğer çalışmalardan farklı olarak kardiyomyopatiden çok eski MI ile uyumlu kardiyak patolojiler vardı. Olguların hiçbirinde kardiyomyopati ile uyumlu histomorfoloji izlenmedi.

Aterosklerozis, etyolojisinde pek çok faktörün rol oynadığı, etkilenen damara ve etkilenme şiddetine bağlı olarak farklı klinik tablolar verebilen bir patolojidir. Etiyolojideki bu faktörlerden bir tanesi de obezitedir. Amerikan Kalp Birliği obeziteyi, koroner kalp hastalığına yol açan, major ve düzeltilebilir bir risk faktörü olarak değerlendirmektedir.^{16,17,18,20,40} Aterosklerozis için değiştirilemeyen risk faktörlerinden bir tanesi de yaştır. Yaşla birlikte aterosklerotik değişikliklerde artış gözlenmektedir. Aterosklerozun ilerlemesine bağlı olarak etkilenen organ işlevlerinde bozulma beklenen bir bulgudur.^{16,18,20,108,116}

Koroner arterlerdeki ilk yağlı çizgilenmelerin hayatın ikinci dekadında ortaya çıktığı düşünülmektedir. Kortelainen'in yaptığı çalışmalarda 15 yaşın altındaki olgularda da koroner arterlerde yağlı çizgilenmeler gösterilmiştir.¹³⁷⁻¹³⁸ Çalışmamız kapsamında 18 yaş üstü olguların alınmış olması nedeniyle bu konuda yorum yapılamamış olsa da; diğer çalışmalarla uyumlu olarak koroner arter skorunun, yaştan artması ile arttığı görülmüştür. İstatistiksel olarak koroner arter skoru, en çok kardiyak patoloji ile ($p<0,001$, $r=0,736$), sonra yaşla ilişkili ($p<0,001$, $r=0,680$) bulunmuştur.

Çalışmamızda koroner arter lümenlerindeki daralma bazı olgularda makroskobik olarak da belirgindi. Sadece iki olguda hafif değişiklikler izlendi. Bu olgulardan bir tanesi 19 yaşında erkek; diğeri 18 yaşında kadın idi. Her iki olguda da ölümün nedeni doğal değildi. Erkek olguda koroner arter lümenleri tamamen normal iken, kadın olguda lümeni % 20'den az daraltıcı özellikte değişiklikler vardı. Kalan olguların, örneklenen hemen tüm koroner arter dallarında en az grade 2 değişiklikler izlenmekteydi. Literatürdeki diğeri çalışmalar ile uyumlu olarak bizde de en sık etkilenen koroner arter sol ön inen koroner arter dalı, ikinci sıklıkta sağ koroner arter olarak bulundu.^{88,135,137,138}

Obezlerde yapılan hemen hemen tüm çalışmalarda safra taşı görülme sıklığında artış olduğu bildirilmiştir. Özellikle VKİ'si 45 kg/m²'nin üstünde olanlarda 25 kg/m²'nin altında olanlara göre yedi kat artmış riskin olduğu belirtilmiştir.^{18,19,21,44-46,49,98,101} Olgularımızın 7 (% 14) tanesinde otopside safra kesesi taşı saptandı. Bu olguların dördü kadındı ve hepsinin VKİ' si 25 kg/m²'nin üstünde idi.

Obezlerde karaciğer yağlanması sık görülen bir bozukluktur. Yağlanma ileri dönemde steatohepatitis, fibrozis ve siroza kadar ilerleme gösterebilir.^{18,45,49,98} Çalışmamızda sadece üç olguda karaciğerde grade 5 değişiklikler izlendi. Bu olgulardan bir tanesi 23 yaşında erkek olgu olup, koroner arterlerin atrezik olduğu dikkati çekti. Bu olguda VKİ 28,38 kg/m² olarak hesaplandı. Olgudaki karaciğer histomorfolojisi, NAYKH'den çok viral hepatiti telkin eder nitelikteydi. Diğeri iki olgudaki karaciğer histomorfolojisi NAYKH ile uyumlu idi. Olguların VKİ'leri 29,41 kg/m² ve 30,12 kg/m² idi. Her iki olguda da ölümün ana nedeni kardiyak patoloji idi. Üç olgunun da öyküsünde alkol tüketiminde aşırılık yoktu, sosyal içici konumunda oldukları belirtilen olgulardı.

Obeziteye bağlı olarak çeşitli organ sistemlerinde tümörler görülebilmektedir. Kadınlarda mide, kolon, safra kesesi, endometrium, over, serviks kanserlerinde; erkeklerde ise kolon, rektum, pankreas, safra kesesi, prostat kanserlerinde artış bildirilmiştir. Ayrıca her iki cinsiyette de obezite ile böbrek kanserleri sıklığında artış arasında ilişki bulunmuştur.^{18,19,21,45,46,49,98,104-106,139} Olgularımızdan sadece birinde böbrekte berrak hücreli karsinom saptanmıştır. Diğeri organ sistemlerinin tümörlerine rastlanılmamıştır. Berrak hücreli karsinomla ilgili olarak yapılan çalışmalar, obezite ve aile öyküsünün berrak hücreli karsinom ile ilişkili olduğunu göstermiştir.¹³⁹ Bu olguda

VKİ 19,11 kg/m² olarak hesaplandı. Olgunun öncesinde obez olup olmadığı bilinmediği için yorum yapılamamıştır.

Obezlerde böbrek fonksiyonlarında bozulma izlenmektedir.²¹ Olgularımızın hiçbirinde antemortem böbrek hastalığı öyküsü yoktu. Sadece 3 (% 6) olguda böbrek örneklerinde ağır glomeruler patoloji izlendi. Her üç olguda da VKİ 26 kg/m²'den, BKO 0,8'den büyüktü ve ani beklenmedik ölüm orijinli idi. On olguda renal arter ve arteriollerde ağır derecede aterosklerotik değişiklikler izlendi. Bu olguların yarısında orijin ani beklenmedik ölüm idi. Olguların yaşları 40'dan büyüktü. Sadece bir olgu 33 yaşında idi. Bu olguların koroner arter skorlarının da 8'den büyük olduğu dikkati çekti. Obez olgu sayısının azlığı nedeniyle böbrek patolojileri ile obezite arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinin güvenilir olmadığı düşünülmüştür.

Olgularımızda ileriki çalışmalara veri oluşturması amacıyla kalp en ve boyu (cm), kalp kapak genişlikleri (cm), koroner arter çapları (mm), ventrikül ve interventriküler septum kalınlıkları (cm) ve diğer organ ağırlıkları (karaciğer, beyin, dalak, her iki böbrek) (gr) ölçümleri yapıldı.

Obezite tüm dünyada giderek artan önemli bir sağlık problemidir. Farklı organ sistemlerine etkisiyle, gerek mortalitede gerekse morbiditede artışa neden olur. Özellikle kardiyovasküler sisteme olan etkileri, mortalite ve morbiditede artış ile beraberdir. Obezitenin kardiyovasküler sisteme olan etkilerini göstermek, klinikte antropometrik ölçümler, görüntüleme yöntemleri ve laboratuvar çalışmaları ile mümkündür. Ancak bu çalışmalardan hiçbirisi otopside görerek değerlendirme kadar spesifik değildir. Otopsi, ölüm nedenlerinin ve ölüme neden olan mekanizmaların açıklanmasında önemli bir yere sahiptir. Özellikle sağlıkla ilgili istatistiklerin oluşturulmasında faydalanılması gereken önemli bir veri kaynağıdır. Otopsi sonuçları klinisyenlere, uygulanan tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde, daha yeni tedavi planlarının ortaya konmasında, ölüme en sık neden olan faktörler gibi istatistiksel bilgilerin ortaya konması gibi önemli bilgiler verir.

Otopsi sayısının oldukça düşük olduğu ülkemizde benzer çalışmaların yapılmadığı dikkati çekmektedir. Adli otopsiler ülkemizde araştırmalara önemli bir veri kaynağı oluşturmakla birlikte toplumu temsil etmediği bilinen bir gerçektir.

Çalışmamızda elde edilen veriler bu konuda yapılmış diğer çalışmalarla uyum göstermektedir. Ülkemizde otopsi olgularında yapılmış benzer çalışma olmaması nedeniyle yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1- Bu çalışmaya Adli Tıp Kurumu Adana Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesinde otopsileri yapılan, rasgele seçilmiş 18 yaşından büyük, 50 olgu cinsiyet ve ölüm orijinine bakılmaksızın alındı.

2- 20 olguda ölüm doğal orijinli iken; 30 olguda orijin doğal olmayan nedenlerdi.

3- Olguların yaşları 18 ile 81 arasında değişmekteydi. Olguların 43'ü erkek; 7'si kadın idi. Erkek olguların yaş ortalaması 43,79(±19,48); kadın olguların yaş ortalaması 49,29(±24,74) olarak bulundu.

4- Tüm olgularda boy, ağırlık, bel çevresi, kalça çevresi, abdomen yağ doku kalınlığı ölçümleri yapıldı.

5- Olgulardan histopatolojik inceleme için sağ koroner arter, sol ön inen koroner arter dalı ve dönen dal, kalp, böbrek ve karaciğer örnekleri alındı. Bu örnekler Harris H+E ile boyandı.

6- Çalışmaya alınan erkek olguların ortalama VKİ'si 25,44(±3,5) kg/m²; kadınların VKİ' si 27,04(±5,76) kg/m² idi. Olguların yaklaşık yarısını VKİ'si 18,5-24,9 kg/m² aralığında olanlar oluşturmaktaydı. Yedi olgu obez kapsamında değerlendirildi. Bu olgulardan da sadece bir tanesi orta derecede obezdi. Morbid obez olgu yoktu.

7- BKO ortalama olarak, erkek olgularda 0,90 (±0,5961); kadın olgularda ise 0,88 (±0,10) bulundu. Dört (% 8) erkek olguda 1'in ve beş (% 10) kadın olguda 0,8'in üzerinde idi. Bu olguların yarısında belirgin kardiyak patoloji izlendi. Bir olgu hariç hepsinin koroner arter skorları on ve üstüydü

8- Bel çevresi erkek olgularda ortalama 84,12 cm (± 11,39); kadın olgularda 86,71 cm (± 19,75) olarak hesaplandı. Bel çevresi dört (% 8) kadın olguda 88 cm'nin ve dört (% 8) erkek olguda 102 cm'nin üzerinde bulundu.

9- Doğal ölüm olgularından bir tanesinde böbrekte berrak hücreli karsinoma saptandı. Bu olguda ölümün ana nedeninin, belirgin kardiyak patoloji olduğu düşünüldü.

- 10- Olguların yedi (% 14) tanesinde kalpte grade 5 düzeyinde değişiklikler izlendi. 15 (% 30) olguda grade 4; sekiz (% 16) olguda grade 3; dokuz (% 18) olguda grade 2; sekiz(% 16) olguda grade 1, üç (% 6) olguda grade 0 değişiklikler izlendi.
- 11- Çalışmada üç (% 6) olguda grade 5, üç (% 6) olguda grade 4, bir (% 2) olguda grade 3, üç (% 6) olguda grade 2, 15 (% 30) olguda grade 1 ve 25 (% 50) olguda grade 0 karaciğer değişiklikleri izlendi.
- 12- Olgularımızda ileriki çalışmalara veri oluşturması amacıyla kalp en ve boyu (cm), kalp kapak genişlikleri (cm), koroner arter çapları (mm), ventrikül ve interventriküler septum kalınlıkları (cm) ve diğer organ ağırlıkları (karaciğer, beyin, dalak, her iki böbrek) (gr) ölçümleri yapıldı.
- 13- En çok daralmanın görüldüğü koroner arter sol ön inen dal olarak belirlendi. Olguların 21 (% 42)'sinde sol ön inen dal, 15 (% 30)'unda sağ koroner arter, 14 (% 28)'ünde dönen dal ağır olarak etkilenmişti.
- 14- Olguların örneklenen koroner arterlerinde, kalsifikasyon varlığına yönelik yapılan araştırmada: 16 (% 32) olguda en az bir koroner arterde kalsifikasyon mevcutken; 34 (% 68) olguda hiçbir koroner arterde kalsifikasyon izlenmedi.
- 15- Yaşla birlikte olguların VKİ' lerinin arttığı görüldü. VKİ ile en yakından ilişkili parametre abdomen yağ doku kalınlığı olarak bulundu. BKO ile VKİ, yaş ve abdomen yağ doku kalınlığı arasında anlamlı bir ilişki vardı ($p<0,001$, $r>0,05$).
- 16- Kardiyak patolojilerin en çok koroner arter skoru ile ilişkili olduğu ($p<0,001$, $r=0,736$), ikinci sıklıkta yaşla ilişkili olduğu görüldü. BKO, VKİ' ye göre kardiyak patoloji ile daha yakından ilişkili idi.
- 17- Abdomen yağ doku kalınlığı ile kardiyak patoloji arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p=0,406$, $r= 0,120$).
- 18- Koroner arter skoru, en çok kardiyak patoloji ile ($p<0,001$, $r=0,736$), sonra yaşla ilişkili ($p<0,001$, $r=0,680$) bulunmuştur. Koroner arter skoru ile de abdomen yağ doku kalınlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.
- 19- Çalışmamızda elde edilen verilerin bu konuda yapılmış diğer çalışmalarla uyum gösterdiği görüldü. Ülkemizde otopsi olgularında yapılmış benzer çalışma olmaması nedeniyle yol gösterici olacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. **Alper B, Çekin N, Gülmen MK, Hilal A.(Ed)** *Adli Tıp Ders Kitabı*. Adana: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, No: 14, **2005**: 67.
2. **Salaçin S.** *Adli Tıp Ders Notları*. Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi, **1998**: 86-87.
3. **Gök Ş.** *Adli Tıp*. İstanbul: Filiz Kitabevi, **1980**: 52-96.
4. **Gordon I, Shapiro HA, Berson SD.** *Forensic Medicine. A Guide to Principles*. Churchill, Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne, New York, **1988**: 164-193.
5. **Koponen MA, Lantz PE.** Sudden Unexpected Adult Deaths. In: Froede RC ed. *Handbook of Forensic Pathology*. 2nd Ed CAP, **2003**: 89-92.
6. **Di Maio DJ, Di Maio VJM.** *Forensic Pathology*. 2nd Ed USA: CRC Press, **2001**: 57-67.
7. **Dowling G.** Sudden Natural Death. In: Dolinak D, Matshes EW, Lew EO *Forensic Pathology: Principles and Practise*. Elsevier Academic Press, **2005**: 71-119.
8. **Gülmen MK.** Medikolegal Otopsilerde Sağ Ventrikül Yağlanması'nın Histokimyasal ve İmmunohistokimyasal Yöntemlerle Değerlendirilmesi. Doktora Tezi. Çukurova Üniversitesi, Adana: **1997**.
9. **Hilal A.** Rastgele Seçilmiş Adli Otopsi Olgularında Ateroskleroz Zemininde Chlamydia Pneumonia'nın Histokimyasal ve İmmunohistokimyasal Yöntemlerle Araştırılması. Tıpta Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana: **1998**.
10. **Bilgin N.** Medikolegal Otopsilerde Erken Myokart İnfarktüsünün; Triphenyl Tetrazolium Chloride, İmmunohistokimya ve Histokimya Yöntemleri ile Değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana: **2000**.
11. **Knight B.** *Simpson Adli Tıp*. 10. baskı. Bilimsel ve Teknik Yayınları Çeviri Vakfı. İstanbul, **1995**.
12. **Virmani R, Burke AP, Farb A.** Sudden Cardiac Death. *Cardiovascular Pathology* **2001**; 10:275-82.
13. **Karanfil R.** Ani Beklenmedik Ölüm Olgularında Kardiyak İletisi Sistemi Patolojisinin Değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana: **2004**.
14. **Büyük Y, Eke M, Dinç AH ve ark.** Ankara' da Otopsi Yapılmış Doğal Kaynaklı Ölüm Olguları. 12. *Ulusal Adli Tıp Günleri Paneller ve Poster Sunuları Kitabı*. Adli Tıp Kurumu Yayınları-15. **2005**: 221-26.

15. **Di Maio VJM, Di Maio DJ.** Natural Death as Viewed by the Medical Examiner: A Review of 1000 Consecutive Autopsies of Individuals Dying of Natural Disease. *J Foren Sci* **1991** Jan; 36(1):17-24.
16. **Burns DK, Kumar V.** Kalp. In: Kumar V, Cotran VS, Robbins SL Eds. *Robbins Temel Patoloji*. 7. ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, **2003**:361-394.
17. **Berkow R, Bondy DC, Bondy PK et al.** *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy 14th ed. Türkçesi*. Merck Yayıncılık, İstanbul; **1987**; 1. Cilt:391.
18. **Çiftçi AD.** Obez Çocuklarda Erken Aterosklerotik Risk Faktörlerinin ve Hiperhomosisteineminin Değerlendirilmesi, Erken Aterosklerotik Bulguların Varlığının Araştırılması ve Mevcut Risk Faktörleri ile İlişkilerinin Değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul: **2006**.
19. **Atar A.** Obezlerde Plasma Lipid Düzeyleri ile Antropometrik Ölçümler Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul: **2005**.
20. **Abanönü GB.** Koroner Arter Hastalığı Major Risk Faktörleri ve C-Reaktif Proteinin Değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul: **2005**.
21. **Serter R.** *Obezite Atlası*. Ankara; **2004**.
22. **Sönmez K, Akçakoyun M, Demir D ve ark.** Koroner Arter Hastalığı Bulunan Olgularda Obezite Derecelerinin Diğer Risk Faktörleriyle İlişkisi. *Anadolu Kardiyol Derg* **2002**; 3:203-10.
23. **Welborn TA, Knuiman MW, Vu HTV.** Body Mass Index and Alternative Indices of Obesity in Relation to Height, Triceps Skinfold and Subsequent Mortality: The Busselton Health Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* **2000** Jan; 24(1):108-15.
24. **Bray GA, Gray DS.** Obesity Part I- Pathogenesis. *West J Med* **1988** Oct; 149:429-41.
25. **Özarmağan S, Bozbora A.** Obezitenin Tanımı ve Temel Bilgiler. In: Bozbora A ed. *Obezite ve Tedavisi*. Nobel Tıp Kitabevleri, **2002**: 1-13.
26. **Ergün A, Erten SF.** Öğrencilerde Vücut Kitle İndeksi ve Bel Çevresi Değerlerinin İncelenmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* **2004**; 37:57-61.
27. **Özbey N, Orhan Y.** Vücut Yağ Miktarı ve Dağılımının Belirlenmesi. In: Bozbora A ed. *Obezite ve Tedavisi*. Nobel Tıp Kitabevleri, **2002**: 27-59.

28. **Rexrode KM, Buring JE, Manson JE.** Abdominal and Total Adiposity and Risk of Coronary Heart Disease in Men. *Int J Obes Relat Metab Disord* **2001** Jul; 25(7):1047-56.
29. **Kortelainen ML, Sarkioja T.** Coronary Atherosclerosis and Myocardial Hypertrophy in Relation to Body Fat Distribution in Healthy Women: an Autopsy Study on 33 Violent Deaths. *Int J Obes Relat Metab Disord* **1997** Jan; 21(1):43-9.
30. **Welsh TS, Kaplan J.** The Role of Postmortem Examination in Medical Education. *Mayo Clinic Proceedings* **1998** Aug; 73:802-5.
31. **Wood MJ, Guha AK.** Declining Clinical Autopsy Rates Versus Increasing Medicolegal Autopsy Rates in Halifax, Nova Scotia: Why the Difference? A Historical Perspective. *Arch Pathol Lab Med* **2001** July; 125:924-30.
32. **Finkbeiner WE, Ursell PC, Davis RL.** The Autopsy-Past and Present. In: *Autopsy Pathology: A Manual and Atlas*. Churchill, Livingstone, **2004**: 1-16.
33. **Burton EC, McPhee SJ.** Autopsy Overview. In: Collins KA, Hutchins GM ed. *Autopsy Performance & Reporting*. 2nd Ed. CAP, **2003**: 3-12 .
34. **Dolinak D, Matshes E.** The Forensic Autopsy. In: Dolinak D, Matshes EW, Lew EO. *Forensic Pathology: Principles and Practise*. Elseiver Academic Press, **2005**: 65-70.
35. **Saukko P, Knight B.** The Forensic Autopsy. In: *Knight's Forensic Pathology*. 3rd Ed. Arnold, **2004**:1-51.
36. **Burton JL, Underwood J.** Clinical, Educational, and Epidemiological Value of Autopsy. *Lancet* **2007**; 369:1471-80.
37. **Kırım S.** Obez Hastalarda Diyet, Egzersiz ve İlaç Tedavisinin Homosistein Düzeylerine Etkisi. Yan Dal Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana: **2005**.
38. **Song YM, Ha M, Sung J.** Body Mass Index and Mortality in Middle-aged Korean Women. *Ann Epidemiol* **2007** Jul; 17(7):556-63.
39. **Gillum RF, Mussolino ME, Madans JH.** Body Fat distribution, Obesity, Overweight and Stroke Incidence in Women and Men--The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* **2001** May; 25(5):628-38.
40. **De Michele M, Panico S, Iannuzzi A et al.** Association of Obesity and Central Fat Distribution with Carotid Artery Wall Thickening in Middle-aged Women. *Stroke* **2002** Dec; 33(12):2923-8.
41. **Hatemi H, Yumuk VD, Turan N et al.** Prevalence of Overweight and Obesity in Turkey. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* **2003**; 1(4):285-90.

42. **Sepulveda-Flores RN, Vera-Cabrera L, Flores-Gutierrez JP et al.** Obesity-related Non-Alcoholic Steatohepatitis and TGF- β_1 Serum Levels in Relation to Morbid Obesity. *Ann Hepatol* **2002** Jan-Mar; 1(1):36-9.
43. **Arıkan İİ.** Postmenapozal Hastalarda Vücut Kitle İndeksi ve Hormon Profilinin Endometriyal Kalınlığa Etkisi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul: **2005**.
44. **Vega GL.** Results of Expert Meetings: Obesity and Cardiovascular Disease. Obesity, the Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease. *Am Heart J* **2001** Dec; 142(6):1108-16.
45. **Öztora S.** İlköğretim Çağındaki Çocuklarda Obezite Prevalansının Belirlenmesi ve Risk Faktörlerinin Araştırılması. Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul: **2005**.
46. **Esin ND.** Obez Primer Hipertansiyonlu ve Obez Olmayan Primer Hipertansiyonlu Bayan Olgularda Serum Leptin Düzeyleri. Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul: **2005**.
47. **Güney E, Özgen AG, Saraç F ve ark.** Biyoelektrik İmpedans Yöntemi ile Obezite Tanısında Kullanılan Diğer Yöntemlerin Karşılaştırılması. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* **2003**:15-18.
48. **Uysal A.** Obez Olgularda Obezite ile Karaciğer Fonksiyon Testleri Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul: **2005**.
49. **Koç S.** Obes Adolesanlarda Metabolik Sendromun ve Alkolik Olmayan Karaciğer Yağlanması Araştırılması, Aralarındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul: **2006**.
50. **Stunkard A, Sorenson T, Haris C.** An Adaption Study of Human Obesity. *N. Engl. J. Med* **1986**; 314:193-198.
51. **Swinburn BA, Ravussin E.** Energy and Macronutrient Metabolizm. *Balliere's Clin Endoc Metab* **1994**; 8:481-507.
52. **Whitaker RC, Wright J, Pepe M, et al.** Predicting Adult Obesity From Childhood and Parent Obesity. *N Engl J Med* **1997**; 337:869-873.
53. **Alemzadeh R, Lifshitz F.** Childhood Obesity In: *Pediatric Endocrinology*. 4th Ed, New York: Marcel Dekker, **2003**; 823-858.
54. **Dietz W, Bandini L, Morelli J, et al.** Effects of Sedantary Activities on Resting Metabolic Rate. *Am. J. Clin. Nutr* **1994**; 59:556-559.

55. **Güngör N, Arslanian SA.** Nutritional Disorders In: Sperling MA (ed), *Pediatric Endocrinology* 2nd Ed, Philadelphia: Saunders. **2002**; 689-725.
56. **Whitaker RC, Pepe MS, Wright JA, et al.** Early Adiposity Rebound and Risk of Adult Obesity. *Pediatrics* **1998**; 101: E5.
57. **Freedman DS, Kettel Khan L, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS.** BMI Rebound, Childhood Height and Obesity Among Adults: The Bogalusa Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* **2001**; 25:543-549.
58. **Gortmaker S, Dietz W, Sobol A, And Wehler C.** Increasing Pediatric Obesity in the United States. *AJDC* **1987**; 141:535-540.
59. **Fitzgerald SJ, Kriska AM, Pereira MA, et al.** Associations Among Physical Activity Television Watching and Obesity in Adult Pima Indians. *Med. Sci. In Sports Exercise* **1997**; 910-915.
60. **Çatalyürek H, Oto Ö, Örer A ve ark.** Farklı Hastalık Gruplarında Vücut Kitle İndekslerinin Karşılaştırılması. *GKDC Dergisi* **1999**; 7:71-74.
61. **Wells JCK, Fewtrell MS.** Measuring Body Composition. *Arch. Dis. Child* **2006**; 91:612-617.
62. **Rao SV, Donahue M, Pi-Sunyer X.** Obesity as a Risk Factor in Coronary Artery Disease. *Am Heart J* **2001**; 142:1102-7.
63. **Bjorntorp P.** Obesity. *Lancet* **1997** Aug 9; 350(9075):423-6.
64. **Satman I, Yilmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, Uygur S, Bastar I, Tutuncu Y, Sargin M, Dinccag N, Karsidag K, Kalaca S, Ozcan C, King H.** Population-based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey: Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care* **2002** Sep; 25(9):1551-6.
65. **Clarys JP, Provyn S, Marfell-Jones MJ.** Cadaver Studies and Their Impact on The Understanding of Human Adiposity. *Ergonomics* **2005**; 48(11-14):1445-61.
66. **Martin AD, Janssens V, Caboer D et al.** Relationships between Visceral, Trunk and Whole-Body Adipose Tissue Weights by Cadaver Dissection. *Annals of Human Biology* **2003** Nov-Dec; 30(6):668-77.
67. **Martin AD, Daniel M, Clarys JP et al.** Cadaver-Assessed Validity of Anthropometric Indicators of Adipose Tissue Distribution. *Int J Obes* **2003**; 27:1052-58.
68. <http://physrev.physiology.org/cgi/content/full/80/2/649#BIBL> (son erişim tarihi 29.10.2007).

69. **Şehla İ.** 9-72 Aylık Çocuklarda Antropometrik Ölçümler ve Antropometrik Ölçümlere Etki Eden Parametrelerin Araştırılması. Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul: **2006**.
70. **Kır T, Ceylan S, Hadse M.** Antropometrinin Sağlık Alanında Kullanımı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* **2000**; 20:378-84.
71. **Wellens R, Chumlea WC, Guo S et al.** Body Composition in White Adults by Dual X Ray Absorptiometry, Densitometry and Total Body Water. *Am J Clin Nutr* **1994**; 59:547-555.
72. **Houtkopper LB, Lohman TG, Going SB et al.** Why Bioelectrical Impedance Analysis Should be Used for Estimating Adiposity. NIH Technology Assessment Conference. *Am J Clin Nutr* **1996**; 64:436-448.
73. **Cui R, Iso H, Toyoshima H et al.** Body Mass Index and Mortality From Cardiovascular Disease Among Japanese Men and Women : The JACC Study. *Stroke* **2005**; 36:1377-82.
74. **Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM et al.** Body Mass Index and Mortality in a Prospective Cohort of U.S. Adults. *N Engl J Med* **1999** Oct 7; 341(15):1097-105.
75. **Rosengren A, Wedel H, Wilhelmsen L.** Body Weight and Weight Gain During Adult Life in Men in Relation to Coronary Heart Disease and Mortality. A Prospective Population Study. *Eur Heart J* **1999**; 20:269-77.
76. **Eisenstein EL, Mc Guire ADK, Bhappkar MV et al.** Elevated Body Mass Index And Intermediate-Term Clinical Outcomes After Acute Coronary Syndromes. *The American Journal Of Medicine* September **2005**; 118(9):981-90.
77. **Stevens J, Cai J, Pamuk ER et al.** The Effect of Age on the Association between Body Mass Index and Mortality. *N Engl J Med* **1998** Jan 1; 338(1):1-7.
78. **Jousilahti P, Tuomilehto J, Vartiainen E et al.** Body Weight, Cardiovascular Risk Factors and Coronary Mortality. 15-year Follow-up of Middle-Aged Men and Women in Eastern Finland. *Circulation* **1996**; 93:1372-9.
79. **Chan JM, Rimm EB, Colditz GA et al.** Obesity, Fat Distribution, and Weight Gain as Risk Factors for Clinical Diabetes in Men. *Diabetes Care* **1994** Sep; 17(9):961-9
80. **Solomon CG, Manson JE.** Obesity and Mortality: a Review of the Epidemiologic Data. *Am J Clin Nutr* **1997** Oct; 66 (4 Suppl):1044S-1050S.
81. **Schapira DV, Clark RA, Wolff PA et al.** Visceral Obesity and Breast Cancer Risk. *Cancer* **1994** Jul 15; 74(2): 632-9.

82. **Hernandez-Ono A, Monter-Carreola G, Zamora-Gonzalez J et al.** Association of Visceral Fat with Coronary Risk Factors in a Population-based Sample of Postmenopausal Women. *International Journal of Obesity* **2002**; 26:33-39.
83. **Onat A, Sansoy V, Uysal Ö.** Waist Circumference and Waist-to-Hip Ratio in Turkish Adults: Interrelation with Other Risk Factors and Association with Cardiovascular Disease. *International Journal of Cardiology* **1999**; 70:43-50.
84. **Krishnan R, Becker RJ, Beighley LM et al.** Impact of Body Mass Index on Markers of Left Ventricular Thickness and Mass Calculation: Results of a Pilot Analysis. *Echocardiography* **2005**; 22(3):203-10.
85. **Adaş M, Özbey N, Metin N ve ark.** Şişman Kadınlarda Viseral Yağ İndeksi ve Metabolik Risk Göstergeleri ile İlişkisi. *İst Tıp Fak Mecmuası* **1999**; 62(3).
86. **Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM, Johnson CL.** Increasing Prevalence of Overweight Among US Adults. *JAMA* 1994; 272:205-211.
87. **Aral F.** Kardiyovasküler Sorunlar. In: Bozbora A ed. *Obezite ve Tedavisi*. Nobel Tıp Kitabevleri, **2002**: 79-86.
88. **Kortelainen ML, Sarkioja T.** Extent and Composition of Coronary Lesions in Relation to Fat Distribution in Women Younger than 50 Years of Age. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **1999** Mar; 19(3):695-9.
89. **Özdemir H, Artaş H, Serhatlioğlu S ve ark.** Obezitenin Karotid Arterlerin Lümen Çapı, Akım Hızı ve İntima-Media Kalınlığı Üzerine Etkileri. *Diagn Interv Radiol* **2006**; 12:142-146.
90. **Bots ML, Evans GW, Riley WA et al.** Carotid Intima Media Thickness Measurements in Intervention Studies-Design Options, Progression Rates, and Sample size Considerations: a Point of View. *Stroke* **2003**; 34:2985-94.
91. **Burke AP, Kolodgie FD, Farb A et al.** Morphological Predictors of Arterial Remodeling in Coronary Atherosclerosis. *Circulation* **2002**; 105:297-303.
92. **Polak JF, Kronmal RA, Tell GS et al.** Compensatory Increase in Common Carotid Artery Diameter: Relation to Blood Pressure and Artery Intima-Media Thickness in Older Adults. *Stroke* **1996**; 27:2012-15.
93. **Zarins CK, Weisenberg E, Kolettis G et al.** Differential Enlargement of Artery Segments in Response to Enlarging Atherosclerotic Plaques. *J Vasc Surg* **1988**; 7:386-394.
94. **Steinke W, Els T, Hennerici M et al.** Compensatory Carotid Artery Dilatation in Early Atherosclerosis. *Circulation* **1994**; 89:2578-81.

95. **Labropoulos N, Zarge J, Mansour MA et al.** Compensatory Arterial Enlargement is a Common Pathobiologic Response in Early Atherosclerosis. *Am J Surg* **1998**; 176:140–43.
96. **Al Suwaidi J, Higano ST, Hamasaki Set al.** Association Between Obesity and Coronary Atherosclerosis and Vascular Remodeling. *Am J Cardiol* **2001** Dec; 88:1300-1303.
97. **Kurth T, Gaziano JM, Berger K et al.** Body Mass Index and the Risk of Stroke in Men. *Arch Intern Med* **2002** Dec 9-23; 162(22):2557-62.
98. **Whitman JH.** Medical Complications in Obesity. *Clin Fam Pract* **2002**, Jun; 4(2): 295-318.
99. **Sütbeyaz ST, İbrahimoglu F, Sezer N ve ark.** Obez Bireylerde Vücut Yağ Dağılımının Pulmoner Fonksiyon ve Solunum Kasları Kuvveti Üzerine Etkileri. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* **2006**; 52(1):15-18.
100. **Tabak L, Çuhadaroglu Ç.** Obezite ve Akciğer. In: Bozbora A ed. *Obezite ve Tedavisi*. Nobel Tıp Kitabevleri, **2002**: 87-99.
101. **Stampfer MJ, Maclure KM, Colditz GA et al.** Risk of Symptomatic Gallstones in Women with Severe Obesity. *Am J Clin Nutr* **1992** Mar; 55(3):652-8.
102. **Weinsier RL, Wilson LJ, Lee J.** Medically Safe Rate of Weight Loss for the Treatment of Obesity: a Guideline Based on Risk of Gallstone Formation. *Am J Med* **1995**; 98:115-117.
103. **Moran S, Milke P, Rodriguez-Leal G et al.** Gallstone Formation in Obese Subjects Undergoing a Weight Reduction Diet. *Int J Obes Relat Metab Disord* **1998** Mar; 22(3):282-284.
104. **Ford ES.** Body Mass Index and Colon Cancer in a National Sample of Adult us Men and Women. *Am J Epidemiol* **1999**; 150 (4): 390-398.
105. **Bray GA.** The Underlying Basis for Obesity: Relationship to Cancer. *J Nutr* **2002**; 132: 3451S–3455S.
106. **Freedland SJ, Terris MK, Platz EA et al.** Body Mass Index as a Predictor of Prostate Cancer: Development Versus Detection on Biopsy. *Urology* **2005**; 66(1):108-13.
107. **Kurth T, Gaziano JM, Berger K et al.** Prospective Study of Body Mass Index and Risk of Stroke in Apparently Healthy Women. *Circulation* **2005** Apr 19; 111(15):1992-8.
108. **Ahbab S.** Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Metabolik Parametrelerin Değerlendirilmesi ve Mikroalbuminüri ile Mortalite Arasındaki İlişki. Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul: **2005**.

109. **Kılıç H.** Aort Kapak Sklerozu ile Sistemik Endotel Disfonksiyonu Arasındaki İlişkinin Araştırılması. Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Araştırma Merkezi, İstanbul: **2006**.
110. **Lerman A, Webster MWI, Chesebro JH et al.** Circulating and Tissue Endothelin Immunoreactivity in Hypercholesterolemic Pigs. *Circulation* **1993**; 88:2923-28.
111. **Davi G, Romano M, Mezzetti A et al.** Increased Levels of Soluble P-Selectin in Hypercholesterolemic Patients. *Circulation* **1998**; 97:953-7.
112. **Creager MA, Cooke JP, Mendelson ME et al.** Impaired Vasodilation of Forearm Resistance Vessels in Hypercholesterolemic Humans. *J Clin Invest* **1990**; 86:228-34.
113. **Watts GF, Playford DA.** Dyslipoproteinemia and Hyperoxidative Stress in the Pathogenesis of Endothelial Dysfunction in Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus: an Hypothesis. *Atherosclerosis* **1998**; 141:17-30.
114. **Virdis A, Ghiadoni L, Pinto S, et al.** Mechanisms Responsible for Endothelial Dysfunction Associated with Acute Estrogen Deprivation in Normotensive Women. *Circulation* **2000**; 101:2258- 63.
115. **Campisi R, Czernin J, Schoder H, et al.** L-Arginine Normalizes Coronary Vasomotion in Long Term Smokers. *Circulation* **1999**; 99:491-7.
116. **Çamur NK.** Koroner Ateroskleroz ve Myokard İnfarktüsünde Ortalama Trombosit Hacminin Öngörüsöl Değeri. Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul: **2004**.
117. **Van den Hoogen PCW, Feskens EJM, Jaglekerke NJD.** The Relation between Blood Pressure and Mortality due to Coronary Heart Disease among Men in Different Parts of the World. *N Eng J Med* **2000**; 342: 1.
118. **Leinonen M, Saikku P.** Evidence for Infectious Agents in Cardiovascular Disease and Atherosclerosis. *Lancet Infect Dis* **2002** Jan; 2(1):11-7.
119. **Saikku P.** Epidemiologic Association of Chlamydia Pneumoniae and Atherosclerosis: the Initial Serologic Observation and More. *J Infect Dis* **2000** Jun; 181 Suppl 3:S411-3.
120. **Leinonen M, Saikku P.** Infections and Atherosclerosis. *Scand Cardiovasc J* **2000**; 34(1):12-20.
121. **Harrison SA, Neuschwander-Tetri BA.** Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Clin Liver Dis* **2004**; (8): 861–879.

122. **İlk B.** Normal Glikoz Toleranslı Obezlerde Hepatosteatoz ve İnsulin Direnci Arasındaki İlişki. Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul: **2006**.
123. **Day CP, James OFW.** Steatohepatitis: a Tale of Two "Hits"?. *Gastroenterology* **1998** Apr; 114(4):842-5.
124. http://www.medicine.ankara.edu.tr/cerrahi_tip/kvc//modules/show.php?page=Anatomy_Aorta (son erişim tarihi 29.10.2007)
125. **Tüysüz ME.** Koroner Anjiyografik Olarak Görüntülenemeyen Sol Ön İnlen Arter (LAD) Hastalıklarında Cerrahi ile Medikal Tedavinin Kısa ve Uzun Dönem Sonuçlarının Karşılaştırılması. Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul: **2005**.
126. **Meral D, Hilal A, Çekin N, Gülmen MK, Akçan R.** Çukurova Üniversitesi Hastanesinde Defin Ruhsatları ve Ölüm Nedenleri. *Adli Tıp Bülteni* **2007**; 12(1): 10-14.
127. **Escoffery CT, Shirley SE.** Causes of Sudden Natural Death in Jamaica: A Medicolegal (Coroner's) Autopsy Study From the University Hospital of the West Indies. *Forensic Sci Int* **2002** Sep; 129(2):116-21.
128. **Salaçin S.** An Analysis of the Medicolegal Autopsies Performed in Adana, Turkey, in 1983-1988. *Am J Forensic Med Pathol* **1991** Sep; 12(3):191-3.
129. **Salaçin S, Çekin N, Gülmen MK, Alper B, Şen F, Savran B.** Medikolegal Ölümelerde Otopsi Kararını Etkileyen Faktörler. 1. Adli Bilimler Kongresi. Adana, Türkiye, 12-15 Nisan 1994.
130. **Salaçin S, Çekin N, Gülmen MK, Hilal A, Savran B.** Retrospective Analysis of the Medicolegal Deaths in Adana City, Turkey. XVIIth Congress of the International Academy of Legal Medicine. Dublin, Ireland, 20-23 August.1997.
131. **Kuroki H, Inoue H, Iino M, Honda K, Mitsukuni Y, Matoba R. Osaka.** Obesity and sudden Unexpected Deaths in Osaka, Japan. *Legal Medicine* **2003**; 5:307-310.
132. **Kortelainen ML.** Myocardial Infarction and Coronary Pathology in Severely Obese People Examined at Autopsy. *Int J Obes Relat Metab Disord* **2002** Jan; 26(1):73-9.
133. **Kortelainen ML, Sarkioja T.** Coronary Atherosclerosis Associated with Body Structure and Obesity in 599 Women Aged between 15 and 50 Years. *Int J Obes Relat Metab Disord* **1999** Aug; 23(8):838-44.
134. **Kopuz K, Özbey N, Kazancıoğlu R ve ark.** Şişman Kadınlarda Kardiyovasküler Riskin Saptanmasında Bel Çevresi/Boy Oranı Düzeyleri. *İst. Tıp Fak. Mecmuası* **2000**; 63:3.

135. **Kortelainen ML, Sarkioja T.** Extent and Composition of Coronary Lesions and Degree of Cardiac Hypertrophy in Relation to Abdominal Fatness in Men under 40 Years of Age. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **1997** Mar; 17(3):574-9.
136. **Duflo J, Virmani R, Rabin I, Burke A, Farb A, Smialek J.** Sudden Death as a Result of Heart Disease in Morbid Obesity. *Am Heart J* **1995** Aug; 130(2):306-13.
137. **Kortelainen ML.** Adiposity, Cardiac Size and Precursors of Coronary Atherosclerosis in 5 to 15-year-old Children: a Retrospective Study of 210 Violent Deaths. *Int J Obes Relat Metab Disord* **1997** Aug; 21(8):691-7.
138. **Kortelainen ML, Sarkioja T.** Visceral Fat and Coronary Pathology in Male Adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord* **2001** Feb; 25(2):228-32.
139. **Tavani A, La Vecchia C.** Epidemiology of Renal-Cell Carcinoma. *Journal of Nephrology* **1997**; 10:93-106.

Ek . Olguların önemli verileri.

Olgu no	Yaş	Cins	Orijin	Ağırlık (kg)	VKİ	BÇ (cm)	BKO	AYDK (mm)	KAS	KAKS	Kalp (gr)	Kalp Grade	Kc Grade	MDD
1	30	E	ABŞÖ	97	29,94	94	0,92	55	14	4	375	3	1	SAĞ
2	60	E	ABŞÖ	74	26,53	88	0,93	35	15	4	455	5	1	Cx
3	46	E	ABŞÖ	64	19,11	82	0,92	8	14	3	410	4	0	LAD
4	18	K	ASY	57	24,35	63	0,77	32	3	0	200	2	0	LAD
5	31	E	ABŞÖ	62	20,72	72	0,86	18	9	0	340	1	0	Cx
6	65	E	ABŞÖ	83	30,12	96	1,03	27	12	0	410	5	5	LAD
7	46	E	ABŞÖ	118	34,48	105	0,91	42	13	1	550	2	1	LAD
8	33	E	ASY	68	23,53	73	0,81	8	8	0	310	3	0	SAĞ
9	68	E	ABŞÖ	95	32,11	107	1,01	40	18	4	370	4	1	LAD
10	68	E	KKT	70	23,66	79	0,89	9	15	0	415	5	0	SAĞ
11	77	E	ASI	67	24,02	76	0,88	5	16	4	450	5	0	Cx
12	35	E	ABŞÖ	85	28,40	93	0,94	35	13	0	460	4	2	Cx
13	31	E	ASY	67	22,91	70	0,85	8	11	0	270	2	0	SAĞ
14	34	E	ASY	65	20,06	70	0,86	1	14	0	340	2	0	LAD
15	33	E	ASY	85	25,38	82	0,85	25	11	0	480	1	1	SAĞ
16	20	E	ELK AK	83	27,73	87	0,96	9	13	0	370	3	0	LAD
17	77	K	ASI	73	30,78	97	0,9	45	8	0	520	2	1	LAD
18	44	E	TK	77	25,73	93	0,91	35	12	0	330	3	4	SAĞ
19	23	E	ABŞÖ	83	28,38	94	0,9	55	11	0	350	3	5	LAD
20	39	K	ASI	57	21,19	72	0,78	25	10	0	215	2	0	LAD
21	68	E	İNTOKS	75	26,57	96	0,96	35	17	4	420	4	2	Cx
22	69	E	İNTOKS	73	24,11	87	0,89	15	16	6	570	5	1	Cx
23	79	E	TK	63	24,92	80	0,92	20	16	3	320	4	1	LAD
24	65	K	İNTOKS	63	25,24	92	0,93	35	14	3	370	4	1	Cx
25	70	E	İNTOKS	83	27,10	99	1,08	20	15	6	510	3	1	SAĞ

BÇ: Bel Çevresi, MDD: Maksimum Daralan Damar

Ek Devamı.

Olgu no	Yaş	Cins	Orijin	Ağırlık (kg)	VKİ	BÇ (cm)	BKO	AYDK (mm)	KAS	KAKS	Kalp (gr)	Kalp Grade	Kc Grade	MDD
26	76	E	ABŞÖ	77	32,89	81	0,83	35	12	0	405	4	0	LAD
27	27	E	ABŞÖ	73	25,26	74	0,86	12	8	0	330	3	0	LAD
28	62	E	ASI	65	23,30	76	0,84	12	15	5	480	4	0	LAD
29	21	E	ABŞÖ	83	25,90	87	0,91	40	8	0	430	1	1	LAD
30	45	E	ABŞÖ	65	20,06	68	0,82	6	11	0	330	4	0	SAĞ
31	25	E	ASY	70	22,60	86	0,9	20	7	0	340	0	2	LAD
32	58	E	İNTOKS	67	24,61	73	0,86	8	13	0	410	4	0	Cx
33	19	E	SU BOĞ	75	22,64	87	0,9	35	0	0	355	0	0	Cx
34	18	E	ASY	67	22,13	68	0,87	3	8	0	255	1	0	LAD
35	55	K	ABŞÖ	87	31,96	93	0,88	30	11	0	390	5	4	LAD
36	60	E	KDAY	87	26,85	94	0,95	14	13	2	435	4	0	Cx
37	51	E	ABŞÖ	83	29,41	107	1	28	15	4	470	4	5	SAĞ
38	41	E	ASY	93	29,35	96	0,93	17	9	0	350	3	1	LAD
39	73	K	ABŞÖ	93	35,44	120	1,07	70	15	4	510	4	3	Cx
40	37	E	TK	77	26,03	82	0,91	24	9	0	315	1	0	LAD
41	24	E	ELK AK	65	21,97	71	0,8	9	8	0	320	2	0	Cx
42	33	E	İNTOKS	75	25,06	77	0,9	4	6	0	320	1	0	SAĞ
43	31	E	TK	80	25,25	80	0,83	25	7	0	300	1	1	Cx
44	19	E	SU BOĞ	73	21,33	74	0,86	12	3	0	250	2	0	SAĞ
45	81	E	ABŞÖ	67	22,91	86	0,95	38	16	0	610	5	1	LAD
46	24	E	KKT	67	22,64	68	0,86	4	5	0	280	0	0	SAĞ
47	41	E	ABŞÖ	93	29,03	106	0,98	40	17	6	460	4	4	SAĞ
48	18	K	ABŞÖ	52	20,31	70	0,83	30	10	0	195	2	1	SAĞ
49	35	E	ASI	67	24,91	76	0,88	18	11	0	260	1	0	SAĞ
50	25	E	ABŞÖ	73	24,11	77	0,89	10	13	0	350	4	0	Cx

BÇ: Bel Çevresi, MDD: Maksimum Daralan Damar

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Demet MERAL

Doğum Tarihi ve Yeri : 23.03.1971, Adana

Medeni Durumu : Evli

Adres : Yeşilyurt Mah. 39. Sok. Kıraç Apt. B1 Blk
Kat: 2 No: 5
Seyhan/Adana

Telefon : 0 322 228 11 76

E. posta : dmerraltr@yahoo.com

Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi (1995)

Görev Yerleri : 1- İskenderun SSK Hastanesi (1996-1998)
2- Adana SSK Bölge Hastanesi (1998-2002)
3- ÇÜTF Beyin Cerrahisi AD (2002-2003)
4- ÇÜTF Adli Tıp AD (2003-2007)

Dernek Üyelikleri : ÇÜTF Mezunlar Derneği

Yabancı Dil : İngilizce