T.C
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ADLİ TIP ANABİLİM DALI

POSTMORTEM İNTERVAL TAHMİNİNDE KARDİYAK TROPONİN I'NIN MARKER OLARAK DEĞERİ

UZMANLIK TEZİ

DR. MUHAMMED ZİYA KIR
ADLİ TIP ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
DOÇ. DR. A. COŞKUN YORULMAZ

İSTANBUL, 2008

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasında destek ve emeğini esirgemeyen tez danışmanım sayın Doç. Dr. Coşkun Yorulmaz'a deney ve istatistik aşamasında yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Nadir Arıcan ve yine istatistik aşamasında değerli yardımlarından ötürü Doç. Dr. Haluk İnce ve değerli eşine, biyokimyasal analiz konusunda yardımcı olup tezin hayata geçmesinde katkıda bulunan Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyokimya Bölümü'nden Uz. Dr. Murat Bolayır ve Elif Kaya Hanımefendi ile İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü'nden Funda Aydın Hanımefendi'ye, toplanan materyallerin değerlendirmesi esnasında yardımcı olan İstanbul Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Merkezi'nden Nurcan Orhan Hanımefendi'ye ve materyal toplama esnasında değerli yardımlarından ötürü Morg İhtisas Dairesi'nde çalışan değerli Uzman Dr. ve teknisyenlere, uzmanlık eğitimim boyunca desteklerini her zaman yanımda hissettiğim değerli hocalarım Prof. Dr. Özdemir Kolusayın, Prof. Dr. Sermet Koç, Prof. Dr. Gürsel Çetin, Prof. Dr. Gökhan Oral, Doç. Dr. Abdi Özaslan ve değerli Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Emre Albek'e anabilim dalımızda görevli diğer değerli mesai arkadaşlarıma ve uzmanlık eğitimim boyunca bana desteklerini yakından hissettiğim değerli ailemin tüm bireylerine sonsuz teşekkür ederim.

Dr. M. Ziya Kır

Nisan 2008

KISALTMALAR

PMI: Postmortem İnterval

PM: Postmortem

TnT: Troponin T

TnI: Troponin I

cTnT: Kardiyak Troponin T

cTnI: Kardiyak Troponin I

AMI: Akut Miyokard Enfarktüsü

MI: Miyokard Enfarktüsü

CVO: Serebro-Vasküler Patoloji

A.T.K: Adli Tıp Kurumu

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR…… 2

KISALTMALAR…..…….. 3

İÇİNDEKİLER……... 4

ÖZET…….... 5

SUMMARY…….... 7

1.GİRİŞ ve AMAÇ…….. 8

2. GENEL BİLGİLER…… 11

2.1 POSTMORTEM İNTERVAL TAHMİNİNDE KULLANILAN YÖNTEMLER……..... 11

2.1.1 Fiziksel İncelemeler…… 12

2.1.2 Postmortem Biyokimyasal İncelemeler……. 16

2.1.2.1 Kan incelemeleri……. 16

2.1.2.2 Vitröz sıvı incelemeleri…….. 17

2.1.2.3 Serebrospinal sıvı incelemeleri……... 18

2.1.2.4 Perikardiyal sıvı incelemeleri……. 18

2.1.2.5 Diğer vücut sıvılarındaki incelemeler…… 19

2.1.2.6 Kas incelemeleri……. 19

2.1.3 Histolojik Laboratuar İncelemeleri……. 19

2.1.3.1 Kan hücrelerinin incelenmesi……. 19

2.1.3.2 Diğer doku hücrelerinin incelenmesi…….. 20

2.1.4 Diğer İncelemeler…….. 20

2.1.4.1 Entomolojik incelemeler…… 20

2.1.4.2 Periferik sinir ve kas dokusunun elektriksel uyarılabilirliği……. 21

2.1.4.3 Mide içerisindeki gıdaların sindirilme durumu…. 21

2.1.4.4 Sperm canlılığının incelenmesi……. 22

2.1.4.5 Kıl ve tırnak incelemeleri……... 22

2.1.4.6 Kastan ultrason dalga geçiş hızı……. 22

2.1.4.8 İris kasının farmakolojik uyarımı……... 22

2.1.4.8 Olay yeri inceleme bulguları……. 22

2.1.5 Geç Dönem Postmortem İnterval İncelemeleri…… 23

2.1.5.1 Palinolojik (polen) İncelemeler……. 23

2.1.5.2 Kemik İncelemeleri…… 23
2.2 KALP……..... 24
2.2.1 Kalbin Yapısı……. 24
2.2.2 Miyokardiyum……...…… 25
2.2.3 Troponinler……... 26
3. GEREÇ VE YÖNTEM…… 30
4. BULGULAR…… 32
5. TARTIŞMA ve SONUÇ…….. 38
6. KAYNAKLAR…… 45

ÖZET

Ölümden sonra geçen sürenin belirlenmesi, ceza ve hukuk davalarına konu olan adli olguların değerlendirilmesinde ve olayın aydınlatılmasında önemli veriler sağlamaktadır. Bu çalışmada; son yıllarda kalp ölümlerinde postmortem ayırıcı tanı açısından değeri araştırılan kardiyak troponin I'nın (cTnI), PMI tahmininde kullanılmak üzere bir marker olarak değerinin araştırılması ve amaçlandı.

Çalışmada, Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi'nde otopsi yapılan ve ölüm zamanı kesin olarak bilinen 100 olguda TnI titrasyonları araştırıldı. Ölüm nedenleri ile kardiyak doku ve perikardiyal sıvı cTnI titrasyon değişimleri arasında da istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Perikardial sıvıda cTnI düzeyinin ölümden sonra geçen süre ile değişiminin istatistiksel açıdan anlamlı pozitif bir korelasyon gösterdiği saptanırken ($r=0.427$ $p<0.0001$), doku örneklerinde düşük korelasyon saptandı ($r=0.236$ $p<0.05$). Özellikle ölümden sonraki ilk 12 saat ile sonrasındaki zaman diliminin ayırımının; perikardial sıvı cTnI düzeyi ile %95 güvenilirlik aralığında yapılabildiği belirlendi.

Perikardial sıvı cTnI düzeyi ile ölümden sonra geçen süre arasındaki pozitif korelasyon ve bu markerin PMI tahminindeki ayırt edici gücü, PMI tahmini ile ilgili çalışmaları bir basamak ilerletecek düzeydedir. Ayrıca kalp dokusunun postmortem süreçteki otolize bağlı değişimlerden önemli ölçüde etkilenmediği gösterilmiştir. Bu sonuç, postmortem miyokard enfarktüsü ayırıcı tanısı ile ilgili immünhistokimyasal çalışmaların da oldukça güvenilir veriler sağladığını, yanlış pozitif sonuç olasılığının önemsenmeyecek düzeyde kalacağını düşündürtmektedir.

Anahtar Kelimeler: Postmortem interval, kardiyak troponin I, otopsi

SUMMARY

Postmortem interval may provide valuable information for evaluation cases in both criminal and civil lawpursuits, for their elucidation as well. In the present study, value of cardiac troponine I (cTnI) for estimation of postmortem interval is evaluated. This marker has been exhaustingly studied in the recent years for postmortem diagnosis of cardiac death.

In this study, cTnI levels in cardiac tissue and pericardial fluid speciments obtained from 100 cases with exactly know time of death have been estimated. No statistically significant difference was found between cause of death and titration alterations of cTnI in cardiac tissue and pericardial fluid speciments ($p>0.05$). On the other hand alteration in the level of cTnI in the pericardial fluid dependent on the period of time after death showed statistically significant positive correlation ($r=0.427$ $p<0.0001$). Especially differentiation between period of first 12 hours after death and interval beyond could be established within confidency interval of 95% using the estimation of pericardial fluid cTnI level.

The positive correlation between level of pericardial fluid cTnI and the postmortem interval and discriminative properly of this marker for estimation of the postmortem interval should provide a superior tool for this purpose. Furthermore, it could be shown that cardiac tissue is not influenced by autolytic changes in the postmortem interval to a considerable extent. This results suggest that immunohistochemical studies concerning postmortem differential diagnosis of myocardial infarction may provide considerably reliable data with probabilty of false positive results on a negligible level.

Key Words: Postmortem interval, cardiac troponin I, autopsy

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Postmortem interval (PMI) tahmini yaklaşık 150 yıldır tartışma konusu olup, bu alanda sürdürülen çok sayıda çalışmaya rağmen belirsizlik hala sürmektedir (1). Dr John Davey'in 1839'da Malta ve İngiltere'de ölü askerlerde civalı termometre kullanarak vücut sıcaklığındaki değişimleri incelemesi ile PMI tahminine yönelik çalışmaların temeli atılmıştır (1). Takip eden çalışmalarda sıklıkla postmortem (PM) ısı ölçümleri ve vücudun PM soğuması ile ilgili olası algoritmik modeller kullanılmıştır. PMI tahmininde; vücut sıcaklığı ölçümleri dışında, PM değişimler, gıdaların sindirilme düzeyi, PM biyokimyasal incelemeler ve DNA incelemeleri gibi oldukça karmaşık yöntemler kullanılabilmektedir (2).

Son yıllarda klinik biyokimyada rutin olarak kullanılan kardiyak markerler (Myoglobin, CK-MB, kardiyak Troponin T ve kardiyak Troponin I) PM incelemelerde de kullanılmaya başlanmıştır (3,4). Troponinler çizgili kasların kalın filamanlarında kompleks olarak bulunan majör düzenleyici proteinlerdir. Troponinlerin, Troponin T (TnT), Troponin I (TnI) ve Troponin C (TnC) adı verilen 3 subünitesi bulunmaktadır. TnI 24 kDa ağırlığında olup 3 farklı izoformu mevcuttur (5,6).

Kardiyak Troponin I (cTnI) akut miyokard hasarına özgül spesifitesinden dolayı rutin uygulamalarda sıklıkla kullanıldığı gibi PM incelemelerde de aynı amaçla giderek daha yaygın olarak kullanılmaktadır (7-12). PM miyokard enfarktüsü (MI) tanısında kardiyak troponinlerin marker olarak kullanıldığı çalışmaların önemli eksikliği, bu proteinlerin PM süreçten nasıl etkilendiğinin bilinmemesidir. Bu nedenle sürdürülen birçok çalışmada otolize bağlı değişimlerin hangi oranlarda yanlış pozitif değerlendirmelere yol açtığı şüpheli kalmaktadır.

PM incelemelerde, cTnI'nın MI ve kardiyak yaralanmaların ayrıcı tanısı yanı sıra PMI tahmininde de kullanılabileceği belirtilmektedir (13). Sabucedo ve ark. yaptığı araştırmada cTnI'nın PM degredasyonundaki değişikliklerin kalitatif ve yarı kantitatif matematiksel testler kullanarak PMI tahmininde kullanılabileceğini belirtmektedir. PM cTnI çalışıldığı vücut örnekleri içerisinde perikardiyal sıvı da ayrı bir öneme sahiptir. Perikardiyal sıvı miyokard dokusundaki cTnI değişimlerini oldukça tatmin edici bir şekilde yansıtmaktadır. Ayrıca PM kan örneklerindeki analiz sürecinde yaşanılan sorunlar perikardiyal sıvı kullanıldığında göreceli olarak azalmaktadır.

Bu çalışmada; Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi'nin geniş otopsi materyalinden yararlanılarak miyokard dokusu ve perikardiyal sıvıda cTnI düzeyinin ölümden sonra geçen süre ile ilişkisinin belirlenmesi ve belirlenen ilişkiden yararlanılarak cTnI'nın PM interval tahmininde bir marker olarak değerinin araştırılması amaçlandı. Ayrıca saptanılan cTnI PM düzeyi ile ölümden sonra geçen süre ilişkisinden yararlanılarak; PM MI tanısında bir marker olarak kullanılan cTnI'nın PM değişimler nedeni ile belirsiz kalan potansiyel yanlış değerlendirilebilme olasılıklarının daha nesnel olarak ölçülmesi hedeflendi.

2. GENEL BİLGİLER

PMI tahmini adli olaylarda özellikle kuşkulu ve doğal olmayan ölümlerde önem taşımaktadır. Gerçekte, kesin ölüm zamanının belirlenmesini sağlayan herhangi bir tıbbi yöntem bulunmamaktadır. Bu konuda ancak hukuken yapılacak araştırmalar, özellikle güvenilir tanıkların ifadeleri gibi veriler yarar sağlayabilir. Olay yerinin araştırılması, ölen kişinin günlük aktiviteleri ile ilgili tüm kanıtların değerlendirilmesi (hayatta iken son gören kişinin ifadeleri, son telefon konuşması kaydı, son alınan ya da okunulan gazete, ödenen para makbuzu gibi bulgular) kuşkusuz hukuki açıdan çok değerlidir. Ölüm zamanını belirlemede kullanılan klasik yöntemler kesin sonuç vermediği gibi yanlış yönelmelere de yol açabilir. Bu nedenle, tıbbi açıdan ölüm zamanından ziyade PMI'den bahsetmek daha doğru olacaktır. PMI erken dönemde saat aralıkları, geç dönemde gün ve haftalar, çok ileri dönemlerde ise ay ve yıllarla ifade edilen zaman dilimleri şeklinde ifade edilir. PMI saptanmasında öncelikle erken ve geç PM bulgulardan yararlanılır ve bununla birlikte değişik laboratuar yöntemlerine başvurulur (14-16).

2.1 POST-MORTEM İNTERVAL TAHMİNİNDE KULLANILAN YÖNTEMLER

I. Fiziksel İncelemeler

a) Algor mortis (ölü soğuması)
b) Rigor mortis (ölü katılığı)
c) Livor mortis (ölü lekeleri)
d) Dehidratasyon (sıvı kaybı)
e) Dekompozisyon
- Otoliz
- Çürüme
- Diğer formlar (çürüme istisnaları)
    - Maserasyon (salamuralaşma)

II. Postmortem Biyokimyasal İncelemeler

a) Kan incelemeleri
b) Vitröz sıvı incelemeleri
c) Serebrospinal sıvı incelemeleri

d) Perikardial sıvı incelemeleri

e) Diğer vücut sıvıları incelemeleri

f) Kas incelemeleri

III. Histolojik Laboratuar İncelemeleri

a) Kan hücrelerinin incelenmesi

b) Diğer doku hücrelerinin incelenmesi

IV. Diğer İncelemeler

a) Entomolojik incelemeler

b) Periferik sinir ve kas dokusunun elektriksel uyarılabilirliği

c) Mide içerisindeki gıdaların sindirilme durumu

d) Sperm canlılığının incelenmesi

e) Kıl ve tırnak incelemeleri

f) Kastan ultrason dalga geçiş hızı

g) İris kasının farmakolojik uyarımı

g) Olay yeri inceleme bulguları

V. Geç Dönem Postmortem İnterval İncelemeleri

a) Palinolojik (polen) İncelemeler

b) Kemik İncelemeleri

2.1.1 Fiziksel İncelemeler

A) Algor mortis (ölü soğuması): Ölümle birlikte ısı oluşumu durmakta, ısı kaybı meydana gelmektedir. Cesedin vücut ısısı çevre ısısına eşit ısıya gelinceye kadar soğumaktadır (14,17). Ölümden sonra geçen zaman diliminde vücut ısısı "konveksiyon, kondüksiyon, radyasyon ve evaporasyon" gibi birçok faktöre bağlı olarak azalır (2,18,19). Cesette vücut soğumasını; çevre şartları (ısı, rüzgar, yağmur, su), vücut ağırlığı (kütle/yüzey oranı), vücudun ölüm anındaki pozisyonu, cesedin giyinik ya da örtülü olması ve cesedin kendisine ait faktörler (enfeksiyon, hipotermi, ilaç kullanımı vs) etkilemektedir (2).

Cesedin vücut ısısını saptamak için birçok metod (nasal kavite, aksilla, rektum, intraabdominal) kullanılmakla birlikte, vücudun dış yüzeylerinin iç kısımlarına göre daha hızlı soğuması ve çevresel faktörlerden daha fazla etkilenmesi nedeniyle cesedin ısısının rektumdan ya da intraabdominal bölgeden ölçülmesi daha

doğru sonuçlar vermektedir (2,18,19). Bununla beraber vücut ısısının ölçümü için kullanılmış olan birçok yöntemde (bilgisayar destekli metod, dijital termometreler ve mikrodalga temografi sistemi gibi) mevcuttur (20-22).

Postmortem vücut ısı değişimleri incelenirken Newton soğuma kanunu kullanılmaktadır. Newton kanununa göre bir cismin soğuma derecesi, o cismin o anki ısısı ile çevre ısısı arasındaki farktan yararlanılarak bulunur (19). Ancak bu metod daha çok cansız nesneler için kullanıldığından yetersiz kalmaktadır. PMI tahmini için son yıllarda "nomogram metodu" kullanılmaya başlanmıştır (2,19,23-27). Nomogram metodunda; olay yeri inceleme bulguları (cesedin postürü, giyinik ya da örtülü olup olmaması, güneşli ortamda bulunup bulunmaması vs), çevre ısı ölçümü, rektal ya da intraabdominal ısı ölçümü ile vücut ağırlığı hesaplamaya dahil edilerek daha doğru PMI tahmini yapılmaya çalışılmaktadır (2,19,28).

Vücut ısısına göre ölüm zamanı tahminlerinde cesedin ölüm anında vücut ısısının normal (37.2C^{o}) olduğu kabul edilmektedir (19). Ancak cesette postmortem dönemde vücut ısı yüksekliği (enfeksiyon, ilaç vs), vücut ısı düşüklüğü (hipotermi), ortam şartlarının anormal olması (güneş, ısıtıcı yada soğutucu sistemler), cesedin bulunduğu ortamın bilinmemesi, cesedin bulunduğu zaman ile ölüm zamanı arasında geçen süreçte ortam ısısının değişmesi gibi durumlarda ölüm zamanını tayin etmek sağlıklı olmayacaktır (2,19,28). Vücut ısı ölçümleri PMI tahmininde çoğunlukla güvenirliği arttırmak için diğer yöntemlerle kombine edilerek kullanılmaktadır.

B) Rigor mortis (ölü katılığı): Ölümden sonraki primer kas gevşemesini istemli ve istemsiz çalışan kaslarda bir sertleşme izler ve bu katılık çürümeye kadar devam eder. Ölü katılığının oluşmasına yol açan başlıca neden; ölümle birlikte enerji temin eden mekanizmaların durması sonucu, sarkoplazmada adenozin trifosfatın (ATP) yeniden sentez edilememesi, ATP'nin varlığına bağlı olan aktin-myozin ayrılmasının gerçekleşmemesidir (17,29). Ölü katılığının başlama zamanı, şiddeti ve çözülme süresi, kaslardaki depo ATP miktarına, ceset ve çevre ısısına, bakteriyel faaliyetlere göre değişir (2). Optimal koşullarda ölü katılığı ortalama 3±2 saatte, öncelikle küçük ve çok çalışan kas gruplarında başlar (2,18,29). Tüm vücut kaslarının yaklaşık 10±4 saatte katılaşması beklenir. 76±32 saatte ise çözülmeye başlar (2,29,30). Çözülme otoliz ve bakteriyel aktivitenin etkisiyle protein degradasyonunun artması sonucu meydana gelir (2).

Ölü katılığı ceset ve çevreye bağlı birçok faktörden etkilenmektedir (18,19,31). Kişinin ölmeden önce egzersiz yapması ya da kas aktivitesinde bulunması ölü katılığının başlama zamanını kısaltmaktadır (18,19,29,31). Bununla beraber cesette ölmeden önce hipertermi yaratan enfeksiyon ve ilaç kullanımı gibi faktörlerde ölü katılığının başlangıç ve bitiş zamanını kısaltmaktadır (18,29). Çevresel etkenlerden cesedin bulunduğu ortamın sıcaklığı, ölü katılığını etkileyen en önemli faktördür (18,29,31). Sıcak bir çevre ortamında bulunan cesetlerde ölü katılığı postmortem erken dönemde başlarken çevre ısısının düştüğü durumlarda ölü katılığının başlama zamanı gecikmektedir (18). Bütün bu faktörler dolayısıyla ölü katılığının tek başına PMI tahmininde kullanımı mümkün olmamaktadır (14,18,19,30).

C) Livor mortis (ölü lekeleri, PM hipostaz): Vasküler dolaşım durduktan sonra, yer çekimi etkisiyle kan, cesedin alt bölümlerinde kapiller ve venöz damarlarda pasif olarak birikir (2,18,29). PM hipostaz tüm organ ve dokuları tutar. Deride önce küçük noktacıklar şeklinde başlar, plaklar şeklini alır ve giderek yayılarak tüm cildi kaplar (2,19). PM hipostazın belirginleşme zamanı ve genişliği; dolaşımdaki kan volümü, koagülasyon oranı, fibrinolizisin konsantrasyonu ve indirgenmiş hemoglobin düzeyine bağlı olarak değişmektedir (17). Normal koşullarda ölü lekeleri ölümden 1-4 saat sonra çizgi ve plaklar şeklinde başlar, 6-10 saat içerisinde belirginleşir ve 10-12 saat içerisinde fikse olur (19). Çürümenin başlaması ile kaybolur (2, 18,19,29,30).

PM hipostaz damarlardaki kan varlığına bağlı olduğundan dolayı kronik anemi ya da masif kanama görülen olgularda görülme zamanı gecikebilir (19). PM hipostaz ekimozla karışabildiğinden ayrım yapılması gerekmektedir (18,19,29). PM hipostazın fotometrik ölçüm testi (tristimulus colorimater measuring system) ile PM 48 saate kadar ölüm zamanı tahmini yapılabileceğine yönelik çalışmalar mevcuttur (32-34). Bununla birlikte PM hipostaz incelemeleri ile ölüm zamanı tahmininde bulunulmasına tek başına yeterli olmamaktadır (29).

D) Dehidratasyon (sıvı kaybı): Cesedin bulunduğu ortama ait nem, hava ve ısı sirkülasyonu gibi çevresel fakrörlerin yanında, kişinin yaş, cinsiyet ve cilt yapısının özelliklerine bağlı olarak su kaybı oluşmakta ve bunun sonucu cesedin ağırlığı azalmaktadır. Vücut ağırlığındaki azalma özellikle yenidoğan bebeklerde çok

belirgin olup ortalama kayıp 18-20 gr/kg/gün civarındadır. Bebeğin doğumdaki ağırlığı biliniyorsa kilo kaybından yola çıkarak PMI tahmin edilebilmektedir (14,17).

Sıvı kaybı ile vücutta lokal değişiklikler oluşmaktadır. Özellikle cildin nemli ve ince olduğu skrotum ve dudak mukozası gibi bölgelerde ve travmaya bağlı cilt bütünlüğü bozulan bölgelerde parşomenleşme meydana gelmektedir. Bu değişimin yaklaşık PM 30 dakika ile 5-6 saat içinde oluştuğu bilinmektedir (28,30).

E) Dekompozisyon: Otoliz ve çürüme olarak iki ayrı süreci içerir.

a) Otoliz: Hücre ve organların intrasellüler enzimlerin etkisiyle aseptik kimyasal bir süreçte yıkılmasıdır (29,35). Otoliz, histomorfolojik olarak canlı yapıların intravital veya PM yıkılması, biyokimyasal olarak ise metabolik dengenin bozulması ile oluşmaktadır. PM otoliz iki aşamada oluşur. İlk aşamada glikometabolik sürecin devamında bir laktik asit konsantrasyonu artışı olur ve pH değeri düşer. İkinci aşamada PM 48 saatte proteoliz oluşur, aerobik koşullar altında proteinin oksidatif yıkımı ile CO_2 ve NH_3 açığa çıkar ve pH artarak alkali bir duruma neden olur (36). Otolitik süreç, organların hücresel farklılığı, enzim içerikleri ve pH değişiklikleri ile birlikte ısı, hava nemi ve çevresel etkenler gibi değişik faktörlere bağlıdır. Kimyasal bir süreç olan otoliz en yoğun olarak 37-40˚C arasındaki ısıda gerçekleşirken, sıcaklığın çok arttığı ya da azaldığı durumlarda yavaşlar ve aşırı soğukta durur (29). En hızlı otolize uğrayan dokular en fazla lizozomal enzim barındıran dokular olup sürrenal bezler, pankreas ve mide duvarı gibi dokularda hızlı, karaciğer, kalp ve böbrek hücrelerinde orta hızda ve fibroblastlar gibi az miktarda lizozom ve hidrolitik enzim içeren dokularda ise yavaş olmaktadır (29).

Otolizin oluşum zamanının organ ve dokulara göre farklılıklar göstermesi ve PM sürece bağlı olarak otoliz gelişim derecesinin değişmesi, PMI tahmininde kullanılmasına olanak sağlamaktadır.

b) Pütrefaksiyon (Çürüme, kokuşma): Kişi canlı iken vücutta bulunan bakteriler, ölümden sonra vücudun bakterilerin çoğalması için mükemmel bir ortam oluşturmasından dolayı çoğalarak dokuları istila ederler (37). Çürüme, PM olarak cesetteki artan bakteriyel faaliyet ve bakterilerin salgıladıkları proteolitik enzimlerin etkisiyle dokuların gaz, likit ve tuzlara dönüşmesi sonucu meydana gelir. Çürüme, sıcak ortamlarda PM 24 saat içerisinde oluşabilmekle beraber soğuk ortamlarda 10-

14 güne kadar gecikebilir (19). Cesedin giyinik ya da örtülü olması, ölüm anındaki vücut sıcaklığının yüksek olması çürümeyi hızlandırmaktadır (19).

Cesedin bulunduğu ortam da çürümeyi etkilemektedir. Su içerisinde bulunan cesetlerde çürüme daha yavaş olmaktadır (37). Genellikle su ortamında iki haftada meydana gelen çürüme değişiklikleri karasal ortamda bir haftada meydana gelmektedir (19). Dış ortamda bulunan cesetlerde böcekler, etobur ve kemirici gibi hayvan müdahaleleri çürümenin hızlanmasına yol açar (37). Enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölümlerde de vücuttaki bakteri yoğunluğunun artmış olmasından dolayı çabuk başlar ve hızlı seyirle PM ilk 24 saat içerisinde belirgin hale gelir (29,37).

Çürüyen dokularda üç temel değişiklik ortaya çıkar. Bunlar dokulardaki renk değişiklikleri, gazların oluşumu ve dokuların likefaksiyonudur (14,17,37).

1. Renk Değişiklikleri: Bağırsaklarda üreyen bakterilerin açığa çıkardığı sülfür, hemoglobinle birleşerek sülfohemoglobin oluşturur ve dokularda yeşil-sarı, yeşil-mavi, yeşil-siyah renk değişikliğine neden olur (14,17). İlk renk değişikliği genellikle ileoçekal bölgede yeşil renkte olup PM 24-36 saat içinde görülmeye başlar (18,29,37). 18-20 ^{o}C'de PM bir hafta içerisinde çürüme haritaları meydana gelir (37).

2. Gazların oluşumu: Respiratuar sistem ve intestinal sistemin normal florasını oluşturan Clostridium welchii, koliform organizmalar, mikrokoklar, bazı proteuslar vb. ölümden sonra meydana gelen fizikokimyasal değişiklikleri takip eden otoliz esnasında, dokuların oksijen konsantrasyonlarının azalıp hidrojen konsantrasyonlarının artması sonucu hızla üreyip tüm organ ve dokulara yayılmaktadır. Otoliz ve mikroorganizma üremesi dokularda bir taraftan kıvam değişikliklerine neden olurken diğer taraftan hidrojen sülfür, metan, karbondioksit, amonyak, hidrojen ve merkaptan gibi gazlar oluşmaktadır (37). Oluşan bu gazlar başta mide ve bağırsaklar olmak üzere dokularda birikerek özellikle karın ve diğer dokuların şiş ve gergin görünmesini sağlarlar. Bu durum PM yaklaşık bir hafta içerisinde gerçekleşir (37).

3. Dokuların likefaksiyonu: Çürümenin ileri dönemlerinde tüm vücut dokuları içerdikleri kas ve fibröz doku miktarına göre değişik derecede yumuşama ve sıvılaşma (likefaksiyon) gösterirler (37). Göz küreleri erken dönemde likefiye olur (37). Kapsüllü organlar, parankimatöz dokulara göre çürümeye daha dirençlidirler (37). Beyin, mide ve ince bağırsak çabuk, karaciğer ve dalak daha geç, uterus ve prostat ise en geç çürüyen organlardır (14,17,36,38).

Çürüme başlama zamanına göre PMI tahmini yapılabilir, ancak kesin bir sonuç vermek mümkün değildir (19). Normal ortam koşullarında çürümenin PM 36-48 saat içerisinde başladığı kabul edilmektedir (19).

c)Diğer formlar (çürüme istisnaları):

Maserasyon (salamuralaşma): Fetüsün uterus içerisinde ölümünden belli bir süre amniyon sıvı içerisinde bekledikten sonra gelişen aseptik otoliz sonucu oluşur (19,37). Fetüsün masere olması için uterus içerisinde en az 6-8 saat kalması gerekir. Epidermis ve dermis büllerinin oluşması için PM en az 24 saat geçmesi gerekir. Eklemlerde hipermobilite meydana gelir. İç organları tanımak güçleşir. PM 4-5 günden sonra kafa kemiklerine tutunan dura ve periost ayrılır (37). Maserasyon bulgularına bakılarak fetüsün intrauterin geçirdiği süre hesaplanabilmektedir (19).

2.1.2 Postmortem Biyokimyasal İncelemeler

2.1.2.1 Kan incelemeleri: Çürüme başlamadan erken PM dönemde elde edilen kan örnekleri ile PMI tahmini için incelemeler yapılmaktadır. PM biyokimyasal incelemelerin değerlendirilmesinde örneklerin alınma zamanı, örneğin kaynağı, alınma biçimi ve kullanılan analitik yöntemler önemlidir.

Postmortem dönemde PMI tahmini açısından birçok parametre çalışılmakla birlikte özellikle "*kan pH'sı, laktik asit, amonyak, amino asitler, alkalen fosfataz, asit fosfataz, amilaz, AST (glutamik oksalik transaminaz), LH (laktik dehidrogenaz), Na, K, Ca, kompleman* C_3" gibi *parametreler* ile PMI tahmini açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler olduğu bildirilmiştir (28,40-46).

DNA incelemeleri: PM dönemde, otoliz ve pütrefaksiyon kombinasyonu ile dekompozisyon süreci başlamakta ve bu sürecin ilerlemesiyle tüm hücresel organeller kendilerini oluşturan bölümlere ayrılmaktadır. Bu dönemde nükleusta DNA fragmantasyonu oluşmaktadır (47). DNA fragmantasyonu zamanına bakılarak PMI tahmini için çeşitli araştırmalar yapılmıştır (48-53).

PM periyodun araştırılmasında çeşitli dokularda DNA degradasyonunun flow sitometrik değerlendirilmesiyle ilgili çalışmalar yapılmıştır (51). Di Nunno ve ark. çalışmasında dalak dokusunda DNA degradasyonun flow sitometrik değerlendirmede 72 saatten sonra anlamlı olmadığı, dalak hücrelerinde çok hızlı bozulma eğiliminde olduğu belirtilmektedir (54).

Cina yaptığı çalışmada PMI'in tayininde fiziksel değişimlerin yanında, bir seri otopside dalak dokusunda DNA degradasyonuna ait verilerin orta PM periyodun belirlenmesinde yararlı olduğu belirtilmektedir (51).

Arıcan ve ark. image analyser yöntemi ile PM nükleer DNA degradasyonunun, PMI ilerledikçe arttığını, 60 saate kadar olan olgularda kullanımının anlamlı olacağını bildirmişlerdir (55).

2.1.2.2 Vitröz sıvı incelemeleri: Göz içinde vitröz sıvının çok iyi korunmuş olması, kontaminasyon ve PM kimyasal değişimlerin oldukça yavaş gelişmesi ve kolaylıkla elde edilebilmesi nedeniyle vitröz sıvı PMI tahmininde sık kullanılmaktadır. Vitröz elektrolitler, glikoz ve üre nitrojeninin rutin incelemelerinin ölüm nedeni ve ölüm zamanının belirlenmesinde yardımcı olduğu belirtilmektedir. Vitröz sıvı incelemelerinde, kullanılan analitik yöntemlere bağlı olarak bulunan değerlerde farklılıklar olabilmektedir. Geniş bir araştırma grubunda yapılan çalışmada kullanılan teknolojik yöntemler iki göz arasındaki kimyasal değerlerin birbirinden farklı olabileceğini göstermiştir (31,40). Balasooriya ve ark. ölümünden sonra aynı zamanda bir bireyin her iki gözünden elde edilen vitröz sıvının analizinde K^+, Na^+ ve/veya ürat konsantrasyonunda gözler arasında farklılıklar olduğunu göstermişlerdir. Bu bağlamda ölüm zamanının belirlenmesinde elektrolitlerin ölçümünün kullanımı sınırlayacağı belirtilmiştir (56).

Vitroz sıvı incelemelerinde "*glukoz, laktik asit, pirüvik asit, askorbik asit, hyaluronik asit, amonyak, aminoasitler, kreatin, oksipürinler"* gibi parametrelerde PMI tahmini açısından anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (31,40,56-60).

Elektrolitler: PMI tayininde objektif kimyasal yöntemlerle vitröz sıvı K^+ tayini geniş şekilde kullanılmaktadır (61-63). Vitröz K^+ düzeyini örnek alım tekniği, kullanılan aletler, çevresel ısı gibi dış faktörlerin yanı sıra bireyin yaşı, terminal olay süresi ve nitrojen retansiyonunun olup olmaması gibi faktörlerin etkilediği ortaya konmuştur (62,64). Ölümden sonra vitröz sıvı K^+ değerlerinin ölçümüyle ilk 24 saatte ±10 saatlik, ilk 48 saatte ±20 saatlik ve ilk 72 saatte ±30 saatlik bir hata payı ile PMI'nin belirlenebileceği belirtilmektedir (17).

Stephens ve ark. 1427 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada vitröz K^+ değerlerinin belirlenmesi ile intervalin olguların %95'inde = 20 saatlik hata ile belirlenebildiği ve interval tayininde K^+ kullanımının yardımcı bir yöntem olduğu vurgulanmıştır (65).

Madea ve ark. rastgele örnekleme yöntemi ile 100 olguda vitröz sıvı K^+ değerlerini ölçüp, Sturner denklemi (PMI: 7.14 x K^+ (konsantrasyonu) - 39.1) ve Madea denklemini (PMI: 5.26 x K^+ (konsantrasyonu) - 30.9) kullanarak PMI tahminindeki doğruluğunu karşılaştırmıştır. Vitröz K^+ değerinin, Sturner denkleminde oldukça düz bir eğim gösterdiği ve ölüm zamanının %95 güvenlik aralığından daha geniş olduğu, Madea denkleminde ise vitröz K^+ değerinin dik bir eğim gösterdiği ve PM 120 saatte ± 22 saatlik bir güvenilirliği olduğu belirtilmektedir (66).

Lange ve ark. çalışmalarında 6 orijinal veri, 790 olgunun analiziyle irdelenmiş ve vitröz sıvı K^+ düzeyi ile PMI arasındaki ilişkinin tamamen lineer olmadığı ve K^+ fonksiyonundaki rezidüel değişikliklerin sabit kalmadığı belirlenmiştir. Veriler kombine edilerek tek bir eğri kaybı ve %95 güvenirlikle bantlar oluşturularak vitröz K^+ artışının erken PMI için kullanılabileceği belirtilmektedir (67).

2.1.2.3 Serebrospinal sıvı incelemeleri: BOS incelemeleri ile PMI belirlemesine yönelik çeşitli çalışmalar yapılmıştır. İncelenen parametreler arasında özellikle "*inositol, amonyak, aminoasitler, kreatin ve oksipürinler (hipoksantin, ksantin ve ürik asit), potasyum, transaminazlar ve 2', 3' siklik nükleotid 3'-fosfohidrolaz, 3-metoksitiramin ve DOPAC (3,4-dihidroksi fenil asetikasit)'ın"* PMI tahmini açısından anlamlı sonuçlar verdiği belirtilmiştir (40,63,68,69).

2.1.2.4 Perikardial sıvı incelemeleri: PM perikardiyal sıvıda potasyumun kan ve vitröz sıvıdaki gibi arttığı ve PMI tayini açısından kullanılabileceği belirtilmiştir (56). Balasooriya ve ark. PM perikardiyal sıvıda PMI artıkça potasyum, fosfat, perikardiyal protein, perikardiyal enzim (ALT, AST, alkalen fosfataz, hidroksibutirik dehidrogenaz, γGT, CK) seviyelerinde artış, sodyumda azalma, kalsiyumda ise değişiklik olmadığını tespit etmişlerdir (56).

Sigh ve ark. 311 olgu üzerinde PM potasyum, sodyum potasyum oranı ve fosfor üzerine yaptıkları çalışmada PM 2,5-58 saat arasında anlamlı ilişki bulunduğunu belirtmişlerdir (70).

cTnT kullanılarak yapılan bir çalışmada morfolojik bulgular ve miyokardiyal hasar arasındaki ilişki değerlendirilmiş, istatistiki açıdan anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (71).

2.1.2.5 Diğer vücut sıvılarındaki incelemeler: Madea ve ark. PM sinovyal sıvıda glukoz ve potasyum tayininin anlamlı olacağını, özellikle potasyum konsantrasyonundaki değişikliklerin vitröz sıvı ile benzer olduğunu göstermişlerdir (72).

Demiroğlu ve ark. ölüm zamanı bilinen 25 olguda gözyaşı pH düzeylerini ölçmüşler ve normalde 7,2 olan gözyaşı pH'sının ölümden sonra 5'e düştüğünü ve zaman geçtikçe alkaliye kaydığını, ölüm süresi ile gözyaşı pH'sı arasında ±14 saatlik hata payı bulunduğunu belirlemişlerdir (73). Ph 5 bulunduğunda ölümün ilk 18 saat içinde olabileceği belirtilmektedir. Yiğitsubay ve ark. 42 olguda PM 1-14 saatler arasında gözyaşı ve kan pH değerlerini karşılaştırmış ve gözyaşı pH'sının ölümden hemen sonra 5,2'ye düştüğünü, ilk 12 saate hızla alkaliye kayarak bu artışın 32 saatte maksimum 8'e yükselerek sabitleştiğini, kan pH'sının ise 5.7'ye düştüğü ve giderek artarak 7,5'a çıktığını saptamışlardır (74).

2.1.2.6 Kas incelemeleri: Mayer ve ark. PM sıçan kası incelemelerinde miyofibriler proteaz aktivitesinin arttığını, kreatin fosfokinaz (CPK) aktivitesinin ise azaldığını göstermişlerdir (75). Gallois-Montbrun ve ark. pectoral kas üzerindeki çalışmalarında, PMI ile non-protein nitrojen/total protein oranının ve kreatinin arasında güçlü bir pozitif korelasyon, AST ile de negatif korelasyon olduğunu saptamışlardır (76).

Brion ve ark. kadavralardan elde edilen psoas kasında yaptıkları çalışmada, kas kreatinin değerlerinin, PM 18 günün altındaki olgularda PMI ile anlamlı korelasyon olduğunu bildirmişlerdir (77).

2.1.3 Histolojik Laboratuar İncelemeleri.

2.1.3.1 Kan hücrelerinin incelenmesi: Babapulle ve ark. yaptıkları çalışmada total lökosit sayımı ve materyalden yayma yaparak lökositlerdeki nükleer, sitoplazmik ve morfolojik değişiklikleri üçer saatlik intervallerle 144 saat boyunca incelemişlerdir (16). Kadavra kanında, kontrol grubu kanına göre dejeneratif hücresel değişikliklerin daha erken ve hızlı olduğunu saptamışlardır. Hücrelerdeki dejeneratif değişikliklerin ölümden sonra 6 saat içinde görülmeye başlandığı, 36-84 saatlik PM dönemde PMI için kullanılabilir olduğu belirtilmektedir. Bu dejenerasyonun

nötrofillerde hızlı olduğu, lenfositlerde çok yavaş, eozinofil ve monositlerde ise ikisinin arasında bir sürede olduğu bildirilmektedir.

Kadavra kanında saptanabilen total lökosit sayısının 84 saat sonunda sıfır değerine indiği, eozinofil ve monositlerin 60 saatte, nötrofillerin 66 saatte ve en son lenfositlerin 84 saatte kaybolduğu ve bu sonuçların 36-84 saatlik PMI'in hesaplanmasında kullanabileceği belirtilmektedir (16).

Arıcan ve ark. yaptıkları çalışmada 6-120 saatlik zaman aralığında total lökosit, eritrosit, trombosit sayımı ile diferansiyel lökosit sayımlarını yapmışlar, PMI ile lökosit ve diferansiyel lökosit sayıları arasında anlamlı korelasyon olduğunu, lökositlerin total sayıda gösterdikleri değişimler ile diferansiyel sayıda gösterdiği değişimlerin birlikte değerlendirildiğinde PMI tayininde kullanılabileceğini, eritrosit ve trombositlerdeki değişimlerin ise kullanılamayacağını bildirmişlerdir (78). Dokgöz ve ark. çalışmasında 6-120 saat aralığındaki lökositlerdeki morfolojik değişikliklere bakmışlar, ilk 21 saatteki değişikliklerin kontrol ve deney grubunda benzer olduğunu, PMI tayininde daha sonraki zaman dilimi için kullanılabileceğini, PMI açısından başka dokulardaki hücresel değişikliklerin de incelenebileceğini belirtmişlerdir (79).

2.1.3.2 Diğer doku hücrelerinin incelenmesi: Schnabel ve ark. bir olgu üzerinden yola çıkarak menstrüasyon zamanı bilindiğinde menstrüel siklus döneminde uterus mukoz membranının histolojik açıdan incelenmesi ile PMI'in saptanabileceği belirtilmiştir (80).

Aort endotelyal hücrelerin organ kültürlerinde, aorttaki endotelyal hücrelerdeki değişikliklere dayalı PMI tayinine yönelik çalışmalar da yapılmıştır (81).

2.1.4 Diğer İncelemeler

2.1.4.1 Entomolojik incelemeler: Dış ortamda kalmış çürümekte olan cesetlerde PMI'in hesaplanmasında, böceklerin ve bunların larvalarının geçirdiği aşamalardan yararlanma ilkesine dayanmaktadır.

PMI tahmininde ısı, nem, basınç, hava ve besin durumu, bitki örtüsü ve diğer iklim koşulları gibi faktörlerin yanı sıra sinek türlerinin çeşidi cesedin çürüme hızını ve gelişimini etkilemektedir (82,83). Sarcosaprophagous grubu insektlerin farklı türlerinin ard arda cesede ulaşma programı ve farklı gelişim basamaklarının

incelenmesiyle, ölümden sonra ilk ayda PMI'in hesaplanabileceği belirtilmektedir (84). Ancak çevre sıcaklığının larvaların olgunlaşma zamanını etkilemesi PMI tahmini için sorun oluşturabilmektedir. Örneğin aynı gruba ait sinek larvaları 10 ^{o}C'de 10 günde olgunlaşırken 5 ^{o}C'de 20 günde olgunlaşabilmektedir (86). Entomolojik incelemelerin anlamlı sonuca ulaşabilmesi için diğer yöntemlerle birlikte kullanılması gerekmektedir. Kulshrestha ve ark. yaptıkları çalışmada, entomolojik incelemelerin PMI tayininde diğer yöntemlerle birlikte değerlendirilmesi ile anlamlı sonuçlar elde edildiğini saptamışlardır (82).

2.1.4.2 Periferik sinir ve kas dokusunun elektriksel uyarılabilirliği: Dokuların PM dönemde gösterdikleri elektriksel direnç değişikliklerini belirlemeye yönelik olarak sıçan gastrik duvarında PM 24 saat boyunca doku direnci ölçülmüş ve zamana bağlı olarak dirençte lineer bir düşüş olduğu belirlenmiştir (85,86).

Ölümden sonra, sinirlerdeki metabolik aktivasyonun tedrici olarak kesilmesi ile sinir iletisinin azalma eğilimi arasındaki ilişki, sıçan siyatik siniri üzerinde elektriksel uyarı ile yapılan deneylerle araştırılmıştır.

PM dönemde kaslara uyarılar verilerek cevaplarına bakılır. Erken PM süreçte güçlü kasılmalar ortaya çıkarken geç PM dönemde kasılmaların gücü giderek azalır. Böylece belli kas gruplarına akımlar verilerek PMI kabaca tahmin edilmeye çalışılır (28,75,87,88). Bu konuda en fazla çalışma orbicularis oculi kasında yapılmıştır. 30 mA akım 10 ms akımlar verilerek orbicularis oculi kasının verdiği cevaplara bakılarak PMI tahmini yapılmaya çalışılmıştır (2).

2.1.4.3 Mide içerisindeki gıdaların sindirilme durumu: Kişinin son yemek yediği zaman ile besinlerin sindirilme derecesi veya midenin boş olup olmaması incelenerek PMI tahmini yapılmaktadır (2). Midenin boşalmasını midenin motilitesi, gıdaların türü, mide içeriğinin yoğunluğu, osmotik basıncı ve duodenumun özellikleri etkilemektedir (2). Mide hafif bir yemekten yaklaşık 1-3 saat, orta bir yemekten 3-5 saat, ağır bir yemekten 5-8 saat sonra boşalır (2). PM mide de gıdaların sindiriminin devam etmesi PMI tahmini açısından değerlendirmede güçlüklere yol açar. Bu nedenle mide içeriğinin incelenmesi çoğu kez anlamlı bulunmamaktadır (2,37).

2.1.4.4 Sperm canlılığının incelenmesi: Spermin ölüm sonrası yaşama yeteneği ve PMI belirlenmesinde kullanılabilirliği boğa testislerinde yapılan deneysel çalışmalarda araştırılmış, PM 2-168 saatlik bir dönemde epididimlerde spermlerin yaşayabildiği belirlenmiştir. Epididimdeki spermin canlılığını çevresel ısı ve PM süreç etkilemektedir. Spermlerin motilite, morfoloji ve histokimyasal görünümlerindeki PM değişimlerin bazı araştırmacılar tarafından PMI tayininde kullanılabileceği belirtilmektedir (89).

2.1.4.5 Kıl ve tırnak incelemeleri: Kıl ortalama olarak saatte 0,021mm, günde ise 0,40-0,50mm uzamaktadır. Ölümden sonra kıllarda uzama olmadığından ölen kişinin son tıraş olduğu gün ve saattin bilinmesi halinde, tek başına anlamlı olmamakla birlikte PMI belirlenmesinde kullanılabileceği belirtilmektedir.

Tırnaklar ortalama günde 0,1 mm uzamaktadır. Ölümden sonra tırnaklar uzamadığından ölen kişinin tırnağını kestiği zamanın bilinmesi durumunda tırnak uzunluğuna göre PMI'in tayin edilebileceği, ancak tek başına anlamlı olmadığı belirtilmektedir.

2.1.4.6 Kastan ultrason dalga geçiş hızı: Webb ve ark. kadavraların baldır kaslarında ultrason dalgalarının geçiş hızını ölçmüşler ve olgulardaki hız değişikliklerinin verilen PMI ile uyumlu olduğunu göstermişlerdir (90).

2.1.4.7 İris kasının farmakolojik uyarımı: Göze subkonjuktival olarak ilaç enjekte edilip iris kasının verdiği cevaba bakılır. Yaklaşık 0.5 ml norepinefrin, tropikamid, atropin ya da asetilkolin verilir. Pozitif reaksiyon (atropin, norepinefrin, tropikamid enjeksiyonunda iris kas genişliğini arttırırken asetilkolin azaltır) 5-30 dk içerisinde gerçekleşir (2).

2.1.4.8 Olay yeri inceleme bulguları: Ceset üzerinde yapılan incelemeler ile birlikte olay yeri inceleme bulguları da PMI tahmini için yararlı bilgiler sağlar. Olay yeri incelemesinde; ışıkların açık olup olmaması, en son okunan mail ya da gazete, yemek hazırlanıp hazırlanmadığı veya yemeklerin kokuşma durumu, en son görüştüğü kişiler ve görüşme zamanı, en son bilgisayar kullanma zamanı, hangi tür giysiler giydiği gibi bulgular kişinin ölüm zamanı hakkında kullanışlı bilgiler verebilir (39).

2.1.5 Geç Dönem Postmortem İnterval İncelemeleri: Dekompozisyon ilerledikten ve iskelet sistemi ortaya çıktıktan sonra PMI tahmini yapmak oldukça güçleşir. Geç dönemde PMI tahmini için birkaç metod kullanılmaktadır.

2.1.5.1 Palinolojik (polen) İncelemeler: Palinolojik incelemeler polenlerin adli olaylarda kullanımına dayanır (91). Elbise veya vücut yüzeyinden elde edilen polenlerin türü ve olgunlaşma derecesine bakılarak PMI tahmini yapılmaya çalışılır (92). Palinolojik inceleme ile bir yıl veya içerisindeki bir sezona ait PMI tahmini yapılabilmektedir (92).

2.1.5.2 Kemik İncelemeleri: Elde edilen kemikler 75 yıldan daha önceki zamana ait ise tarihi, 75 yıldan daha önceki zamana ait ise adli nitelikte incelemeler yapılmaktadır.

Yumuşak dokuların kaybolup kemiklerin ortaya çıkması ortam şartlarına göre değişmekle birlikte ortalama PM 5-8 yıl arasında tamamlanmaktadır (31). Mikroorganizmalar tarafından kemik dokunun organik komponentinin ortadan kaldırılması PM 25 yıl sonrasına kadar sürebilmektedir (93).

Makroskopik incelemeler: Kemikler üzerindeki makroskopik değişikliklere bakılarak PMI tahmini yapılmaya çalışılmaktadır. Kemiğin organik komponentinin mevcut olup olmaması, kırılgan olup olmaması gibi durumlara bakılır. Daha doğru sonuç verebilecek yöntemlerle birlikte kullanılması gerekir (84).

Mikroskopik incelemeler: Berg ve ark. Havers Kanallarındaki histolojik değişikliklerin PM 10 yıla kadar devam ettiğini belirtmektedirler (94). Yapılan mikroskopik analizlerde PM 15 yılda kemiklerde fungal ve bakteriyel kanallarla karakterize labirentlerin oluştuğu tespit edilmiştir (84). Yapılan çalışmaların çevre koşullarına bağlı olması PMI tahmini için kısıtlılık oluşturmaktadır.

Fizyokimyasal ve serolojik incelemeler: Berg ve ark. supersonik konduktivite gibi kemik gravidesi ölçümü yapan testler ile daha doğru PMI tahmini yapılabileceğini belirtmiştir (95).

Knight ve ark. kemikler üzerinde; kemiğin nitrojen içeriği, mineral asitlere verdiği cevap, aminoasit içeriği, benzidin reaksiyonu, Ultraviyole floresans testi, anti human serolojik testi, yağ oranı gibi birçok çalışma yapmışlardır (96,97). Kemiklerde nitrojen miktarının %2,5'ten az olduğu durumlarda PM en az 350 yıllık, %3.5'tan az olduğu durumlarda PM en az 50 yıllık kemikler olabileceğini ileri sürmüşlerdir

(96,97). Aynı çalışmada ultraviyole floresan kaybının PM 3-80 yıllık dönemde gerçekleştiği bildirilmiştir (96,97). Yapılan başka bir çalışmada %20'lik 460 nm Ultraviyole floresan kaybının PM 15 yıllık zaman dilimi içerisinde gerçekleştiği bildirilmiştir (98).

Radyoizotop incelemeleri: C^{14}, Sr^{90} gibi atomlarla radyoizotop yöntemi kullanılarak PMI tahmini yapılmaya çalışılmıştır (84). Ancak 1945-1998 yılları arasında yoğun miktarda yapılan atom bombası denemeleri atmosferde bulunan atomların yoğunluğunu da etkilediğinden C^{14}, Sr^{90} gibi atomlarla yapılan çalışmaların sonuçlar üzerine etkisinin olduğu belirtilmiştir (84). Pb^{210} ve Po^{210} gibi atom bombasının sonuçlarından doğrudan etkilenmeyen atomların kullanıldığı çalışmalar da daha güvenilir sonuçlar elde edilmiştir (99,100).

2.2. KALP

2.2.1. Kalbin yapısı

Kalp, göğüs boşluğunda iki akciğerin arasında ve göğüs kafesinin hemen arkasında yer alır. Yetişkin kadında ortalama 230-280 gr. erkekte ise 280-340 gr ağırlığındadır. Kalbin yapısında içten dışa doğru endokardiyum, miyokardiyum, epikardiyum ve perikardiyum olmak üzere dört farklı yapı görülür.

Perikardiyum; kalbin etrafını saran çift tabakalı, kapalı, kese biçimindeki bir zar yapıdır. Fibröz perikardiyum adı verilen sert, fibröz bağ dokusundan oluşan bir dış tabaka ile seröz perikardiyum olarak adlandırılan ince, basit skuamöz epitelden oluşmuş geçirgen (saydam) bir iç tabakadan oluşur. Seröz perikardiyum paryetal ve visseral bölümlerden oluşmaktadır. Perikardiyal kavite, visseral ve paryetal perikard arasında ki boşluk olup ince bir seröz perikardiyal sıvı tabakası ile doludur (101). Perikard sıvısı, yaklaşık olarak 5-10 ml. düzeylerinde, berrak ve soluk sarı renkte bir sıvı olup, kalbin perikardiyal kese içerisinde hareket ederken sürtünmesinin azaltılmasına yardımcı olmaktadır (102).

Epikardiyum, ince seröz bir membran olup kalbin kaygan dış yüzeyini oluşturmaktadır. Miyokardiyum, kardiyak kas hücrelerinden oluşan kalbin orta kalın tabakası olarak adlandırılır. Endokardiyum ise kalbin iç yüzeyi olarak adlandırılmakta ve bir bağ dokusunun üzerindeki basit skuamöz epitelden oluşmaktadır. Bu kaygan iç yüzey kanın kalp içinde kolaylıkla hareket etmesini sağlar.

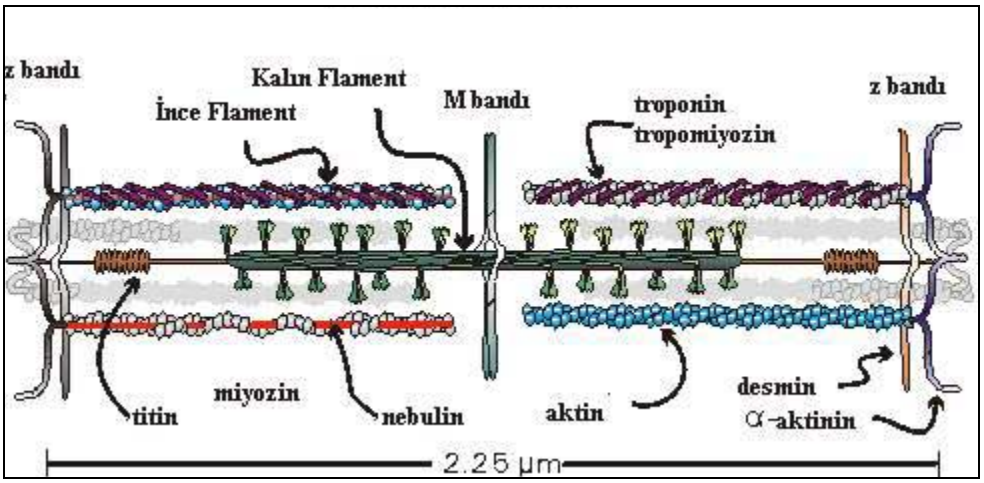
Kalp iki atrium ve iki ventrikülden oluşur. Sağ atriumun içine vücudun değişik bölümlerinden kalbe giren 3 ana ven açılmaktadır. Bunlar süperior vena cava, inferior vena cava ve koroner sinüstür. Sol atriuma ise, göreceli olarak aynı yapıda olan 4 adet pulmoner ven açılmaktadır. Sağ ventrikülden A. Pulmonalis, sol ventrikülden Aort atardamarları çıkış yapmaktadır. Vücudun tüm dokularından dönen kan, sistemik dolaşımdan sağ atriuma girer. Sağ atriumdaki önemli miktarda kan, daha sonra sağ ventriküle geçer. Sağ ventrikülün kasılması ile birlikte sağ ventriküldeki kan A. Pulmonalis aracılığı ile pulmoner akciğerlere taşınır. Akciğerlerden dönen kan ise, dört pulmoner ven aracılığı ile sol atriuma gelir. Kan buradan sol ventriküle geçer. Sol ventrikülün kasılması, kanın aort aracılığı ile vücudun tüm bölümlerine dağıtılmasını sağlar. Kanın akciğer ve vücuda kalp kasılması aracılığı ile taşınması işlevinden sorumlu kalp dokusu miyokardiyumdur.

2.2.2 Miyokardiyum

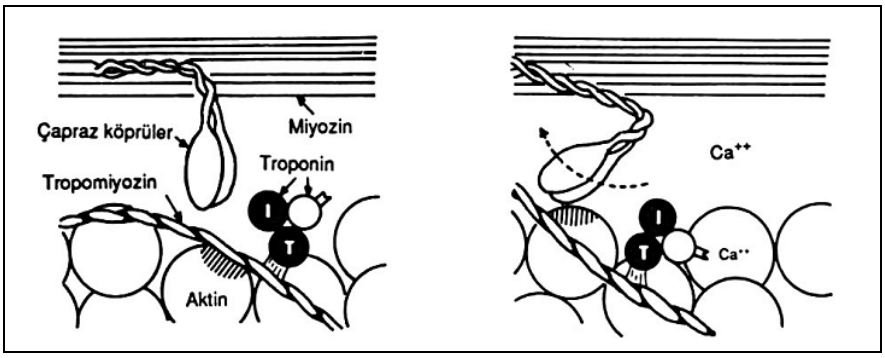
Miyokardiyum, kardiyak kas hücrelerinden oluşan kalbin orta kalın tabakasıdır. Miyokardiyumu oluşturan miyokard hücreleri, gerilmiş, uzamış ve dallanmış hücrelerdir ve bu hücreler bir ya da sıklıkla iki merkezi yerleşimli çekirdek içerirler. Hücreler, ara diskler adı verilen ve özelleşmiş bir yapı gösteren, hücreden hücreye bağlantılar aracılığı ile uç uca ve yan yana komşu hücrelere bağlanırlar. Bu diskler, komşu hücrelerin de uyum gösterdiği büklümlere sahiptir. Desmozom olarak adlandırılan özelleşmiş hücre zarı yapılarının görevi, hücreleri bir arada tutmak iken, hücreler arasındaki düşük elektrik direnç alanları olarak ara birleşim alanlarının (gap junctions) görevi, aksiyon potansiyelinin bir hücreden komşu diğer hücreye geçmesine izin vermektir. Elektriksel olarak kalp kası hücreleri, tek bir ünite gibi davranırlar ve kalbin yüksek koordinasyonlu kontraksiyonu, bu fonksiyonel karakteristiğe bağlıdır (103).

Miyokard hücreleri uç uca eklenerek, miyofibrilleri oluşturan aktin ve miyozin filamentlerinin düzenledikleri sarkomerleri oluştururlar (Şekil 1.1). Kalın miyofilament olan miyozin filamenti sarkomerin ortasında yer alan A bandında bulunur. Miyozin flamenti, kısa yan çıkıntılarla "çapraz köprüler" denen yapıları oluşturur. Bunlar kas kasılması esnasında aktin filamenti ile birleşmekte olup ATP'nin hidrolizi için gerekli ATP'az enzimini barındırırlar (Şekil 1.2). İnce miyofilament olan aktin filamenti Z çizgisinden başlayarak iki tarafa doğru I

segmenti ve aynı zamanda A bandının bir bölümünde lokalize olurlar. Aktin filamentleri F Aktin ve G Aktin adı verilen iki tür protein yapıdan oluşmuştur. F Aktin tropomiyozinden, G Aktin ise troponinlerden oluşur. Troponinler kasılma ve gevşeme esnasında önemli rol oynar. Troponinler 3 farklı bölümden oluşmakta olup Troponin T kasılma esnasında troponinleri tropomiyozine bağlarken, Troponin C kalsiyumu bağlar, Troponin I ise kasılma işlemini inhibe eder (Şekil 1.2).



Şekil 1.1: Bir sarkomerin yapısı (104)

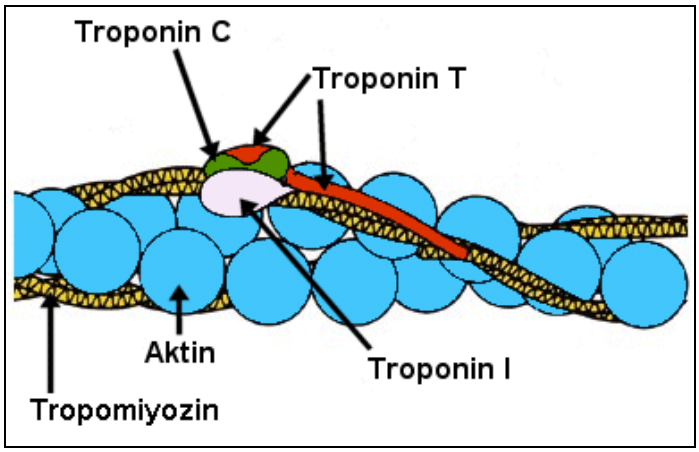


Şekil 1.2: Miyozin flamenti çapraz köprülerinin kas kasılma esnasındaki durumu ve aktin-miyozin filamentleri arasındaki ilişki (105)

2.2.3 Troponinler

Troponinler çizgili kasların ince filamanlarında kompleks olarak bulunan majör regulatuvar proteinlerdir. Kalsiyum duyarlı aktin ve miyozin kas liflerinin kasılmasında regülasyonu sağlarlar. Troponinler; Troponin I, Troponin C ve Troponin T olmak üzere üç farklı subüniteden oluşmuştur (106) (Şekil1). Troponin I'nın üç farklı izoformu mevcut olup bunlar kardiyak Troponin I, yavaş iskelet Troponin I, hızlı iskelet Troponin I dır (5,6). Bu üç izoform farklı genlerce kodlanmakta olup cTnI'nın yalnızca %54'lük ve % 52'lik amino asit sekansı yavaş

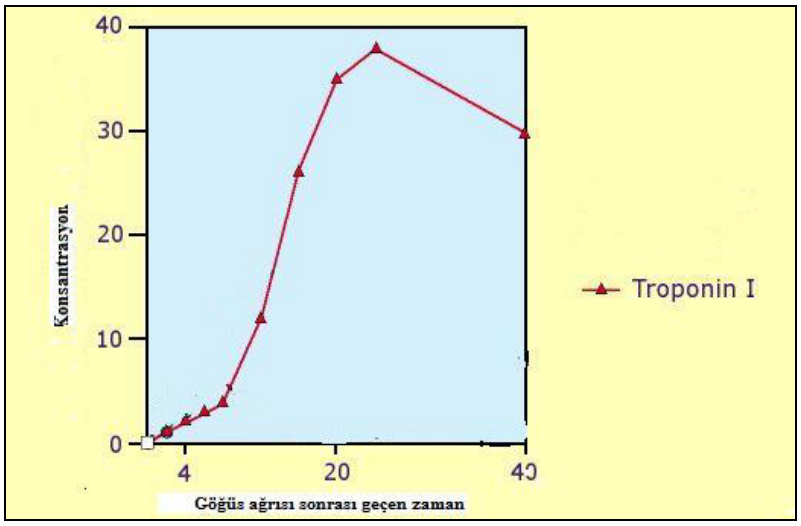
ve hızlı iskelet Troponin I'ya benzerlik gösterir (107). cTnI'nın bu farklılığı spesifik monoklonal antikorlarla teşhisini mümkün kılmaktadır (108-110). cTnI 24 kDa ağırlığında olup troponin kompleksinin inhibitör kısmını oluşturur (5,6,87-91). Kalpeins, katepsin ve serin gibi proteazlar ile degrede olurlar (111-113).



Şekil 2.1: Troponin kompleksi (114)

Kardiyak troponinler günümüzde biyokimyasal olarak kardiyak nekrozun ölçümü için kullanılmaktadır. Kardiyak nekrozu belirlemek için kullanılan diğer kardiyak biyokimyasal belirteçlerin aksine sağlıklı bireylerde görülmediklerinden dolayı daha spesifik ölçüm olanağı sağlar (115).

cTnI göğüs ağrısını takiben yaklaşık 6 saat sonra serumda tespit edilmeye başlanır. Serumda 12 saat boyunca pik yapıp 144 saat boyunca yüksek miktarda kalabilmektedir (116,117) (Şekil 2.2).



Şekil 2.2: Göğüs ağrısı sonrası geçen zaman ile cTnI konsantrasyonu arasındaki ilişki (118)

Kardiyak Troponin I (cTnI) akut miyokard hasarına özgül spesifitesinden dolayı rutin uygulamalarda sıklıkla kullanılmaktadır (7-10). cTnI'nın serum analizleri klinikte MI tanısında kullanılmaktadır (119-120).

Kardiyak troponin seviyeleri ile kardiyak nekrozun boyutu arasında önemli ilişki bulunduğu gösterilmiştir (121,122). Yapılan çalışmalar, cTnI ve cTnT'nin akut miyokard enfarktüsü (AMI) riskini ve AMI'ı diğer biyokimyasal parametrelerden daha iyi gösterdiğini ortaya koymaktadır (123-126). Amerikan ve Avrupa Kardiyoloji Kuruluşları miyokardiyal iskemi ve enfarktüs tanısında CK-MB yerine cTnI ve cTnT kullanılmasının daha uygun olduğunu belirtmişlerdir (127). cTnI'nın doksorubisin ve travma sonucu oluşan miyokardiyal hasarı da gösterebildiği de tespit edilmiştir (126,127).

Kardiyak Troponin I'nın postmortem olgularda kullanımı: cTnI'nın PM MI ve ölüm nedenlerinin saptanması ile ilgili çalışmalar yapılmıştır.

Kardiyak kontüzyonların adli tıp pratiğinde tespiti amacıyla yapılan bir çalışmada 25'i kontüzyon, 11'i kontrol grubu olmak üzere toplam 36 olguda, kardiyak ve venöz kandan alınan örneklerde kardiyak troponin miktarları ile kalp dokusu örneklerinin immünohistokimyasal ve serolojik inceleme sonuçları kıyaslanmıştır. Venöz kandan alınan örneklerde elde edilen cTnI değerlerinin kardiyak kontüzyonu göstermede yüksek spesifitesinin olduğu ($p=0.003$) belirtilmiştir (128).

89 cesette yapılan bir çalışmada postmortem kanda ve perikardiyal sıvıda cTnI ve miyozin miyoglobin ve CK-MB gibi markerlere bakarak AMI'daki tanısal değeri araştırılmıştır. Olgular MI, asfiksi, genel beden travması ve doğal ölümler olmak üzere 4 gruba ayrılmış, olguların perikardiyal sıvıları ve femoral kanları alınarak cTnI, miyoglobin, myozin ve CK-MB, AMI tanısı amacıyla histopatolojik laboratuar bulgularıyla kıyaslanmıştır. Perikardiyal sıvıda bütün biyokimyasal markerlerde istatistiksel anlamlılık görülmesine rağmen kanda sadece cTnI analizlerinde anlamlılık görülmesi kalp kasında meydana gelen değişikliklerin etkisini kana oranla perikardiyal sıvıda daha çabuk ortaya çıktığını göstermiştir. Kardiyak resusitasyon uygulanan olgularda istatistiksel farklılık görülmemiştir. İstatistiksel analizler sonucu biyokimyasal markerlerle bakılarak PM AMI'ın %94.1 doğrulukla tespit edilebileceği belirtilmektedir (11).

Medikolegal otopsilerde PM MI tanısında kullanılmak üzere 234 otopsi olgusunda cTnI ve CK-MB, sağ ve sol kalpten alınan kan ile perikardiyal sıvıda elde edilerek marker olarak değeri araştırılmıştır. Kanda ve perikardiyal sıvıda bakılan cTnI oranlarının AMI ve tekrarlayan MI'da diğer ölüm nedenlerine (serebrovasküler patoloji (CVO), hipertermi, metamfetamin zehirlenmesi CO zehirlenmesi, suda boğulma) göre daha fazla yükseldiği tespit edilmiştir. Perikardiyal cTnI seviyeleri sıklıkla kalp kanından daha yüksek bulunmuştur. Ölüm andındaki miyokardiyal hasarın derecesine bağlı olarak PM cTnI miktarının arttığı görülmüştür. Kardiyak kökenli ölümlerde cTnI'nın kanda ve perikardiyal sıvıdaki artış oranının miyofibril hasarını gösterdiği tespit edilmiştir (129).

PM erken MI tanısında değerlendirilmek üzere 46 olgudan elde edilen kalp dokularında cTnI immünohistokimyasal yöntemle incelenmiştir. Makroskopik olarak erken MI tespit edilen 14 olgunun tamamında mikroskopik olarak erken MI tespit edilmiştir. Makroskopik incelemede şüpheli erken MI olarak görülen 24 olgunun (Formazan testi pozitif 17 olgu, negatif 6 olgu) 23'ünde cTnI'nın immünohistokimyasal olarak ekspresyonu tespit edilmiştir. Kontrol grubu olarak alınan 9 olgunun hiçbirisinde cTnI ekspresyonu görülmemiştir. cTnI ekspresyonun erken MI tespitinde duyarlı bir test olduğu bildirilmektedir (12).

188 cesette AMI tanısı koymak amacıyla yapılan bir çalışmada PM perikardiyal sıvı ve serumda cTnI değerlerine bakılmış perikardiyal sıvı ve serum değerlerinde AMI geçiren olgularda istatistikî açıdan anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (4).

Troponin I'nın PMI tahmini amacıyla kullanımı:

Sığır ve insan kalbinde PMI tahmini amacıyla yapılan bir çalışmada 0-5 günlük erken PM dönemde kalp dokusundan alınan örneklerde cTnI Western blot yöntemiyle incelenmiş, cTnI yüzdesi ile ölümden sonra geçen sürenin logaritması arasında bir pseudo lineer bir ilişki ($r > 0.95$) olduğu, kalitatif band paterninin ölüm zamanı bilinen olgularında anlamlı sonuçlar verdiği ve PMI tahmininde kullanılabileceği gösterilmiştir. Degrede olan cTnI band paterninin, erken PMI (ilk 5 gün) için kullanışlı olduğu tespit edilmiştir. Yarı kantitatif testin ısı ölçümlerine dayanarak yapılan PMI tahminine oranla daha kullanışlı olabileceği de belirtilmiştir (13).

3.GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmada, Adli Tıp Kurumu (A.T.K) Morg İhtisas Dairesi'nde 27.12.2007-08.02.2008 tarihleri arasında otopsi yapılan ve ölüm zamanı kesin olarak bilinen 100 olgudan alınan kalp dokusu ve perikardiyal sıvı örneklerinde cTnI titrasyon düzeyleri araştırıldı. Çalışmaya dahil edilen olgular buz dolabında bekletilmeyen olgular arasından seçildi. Çalışmaya dahil edilen olgularda ölenlerin ölümden sonra olay yerinde kaldıkları, belirli bir sürede transfer edildikleri ve son olarak otopsi yapılıncaya kadar ATK Morg salonunda bekletildikleri bilgisi teyit edildi. Çalışmanın yapıldığı dönemde Meteroloji Müdürlüğü verilene göre İstanbulda ortalama hava ısısı Aralık ayında 8 ^{o}C, Ocak ayında 6.1 ^{o}C ve Şubat ayında 5.9 ^{o}C olarak ölçülmüştür.

Ölüm nedenleri; ölümün şekli, adli tahkikat bilgileri, otopside saptanılan ölüm nedenini açıklayan bulgular, toksikolojik ve histopatolojik inceleme sonuçları ile birlikte değerlendirilerek elde edilen sonuçlara göre kaydedildi. Miyokard enfarktüsü sonucu ölen olgular çalışma dışında bırakıldı.

A.T.K Morg İhtisas Dairesi salonunda otopsileri yapılan olguların miyokard dokularından standart teknik ile septumdan elde edilen 1-2 gr ağırlığındaki doku örnekleri, steril 15 cc lik falkon tüplere konuldu. Perikardiyal sıvı örnekleri ise otopside perikardın açılması esnasında 5 cc'lik enjektörler ile steril 15 cc'lik falkon tüplerine aktarıldı. Örnekler buz taşıma kaplarında acilen transfer edilerek çalışmanın yapılacağı ana kadar -80°C'de saklandı.

Ölümden sonra geçen süre dikkate alınarak veriler oluşturuldu. Bu çerçevede istatistiksel açıdan daha sağlıklı değerlendirme yapılabilmesi açısından PMI 3 zaman aralığına ayrıldı. I. zaman aralığında kıyaslama aralığı ölüm sonrası 6 saatlik süre olarak (0-6 saat, 7-12 saat, 13-18 saat, 19-24 saat, 25 saat ve üzeri), II. zaman aralığında ölüm sonrası 12 saatlik süre olarak (0-12 saat, 13-24 saat, 25 saat ve üzeri) ve III. zaman aralığında ölümden sonra ilk 12 saat ve sonraki zaman dilimi olarak sınıflandırıldı.

Kalp doku örnekleri homojenizasyon işleminin başlangıcında -80°C'den çıkarılarak ilk önce -20°C'ye daha sonra oda sıcaklığına alındı. Çözünen kalp doku örnekleri hassas terazide tartılarak 1g ağırlığında parçalar haline getirildi. Bu parçalar; 10 mM sodyum fosfat, 100 mM Tris, 200 mM sodyum klorit, 0.1% sodyum azit ve 1 tablet Roche Complete Protease Inhibitor Cocktail'inden oluşmuş pH sı 8.0 olan 4 ml lik ekstraksiyon tamponu içerisinde mekanik karıştırıcı kullanılarak

homojenize edildi. Perikardiyal sıvı örnekleri ise -80°C'den çıkarılarak çözülmeleri için ilk önce -20°C'ye daha sonra oda sıcaklığına alındı. Homojenize edilen doku örnekleri ve perikardiyal sıvı örnekleri zaman kaybedilmeden dakikada 5000 devirli santrifüjde 7 dakika santrifüj edildi. Oluşan supernatanttan elde edilen örnekler 2 cc'lik ependorf tüplerine konularak cTnI miktar tayini yapılıncaya kadar muhafaza edildi. Örneklerin biyokimyasal analizleri "İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Biyokimya Laboratuarı'nda" yapıldı. Analizler, ticari olarak üretilen Beckman Accu TnI kitleri aracılığı ile kemolüminesans yöntemiyle "Beckman Coulter Access 2" cihazında yapıldı. Alınan perikardiyal sıvı ve kalp doku örneklerinde yapılan ön biyokimyasal analiz sonuçları analitik ölçüm aralığı olan 0.01–100 ng/mL'nin üzerinde olması nedeniyle 1\500 ve 1\1000'lik oranda distile su ile dilüe edilerek tekrar incelendi. 1\1000'lik dilüsyon ile elde edilen değerler normal klinik standartlara uygun olduğundan doku ve perikardiyal sıvı örneklerine cTnI testi esnasında 1\1000'lik dilüsyon işlemi uygulandı. Elde edilen değerler 1000 ile çarpılarak sonuçlar elde edildi.

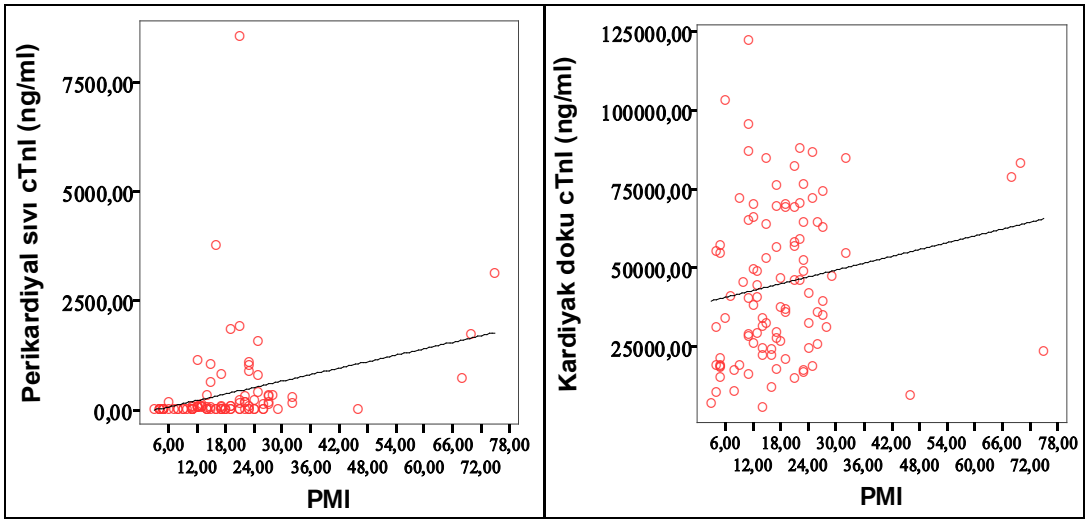
Çalışma sonucunda elde edilen biyokimyasal analiz sonuçları İstanbul Üniversitesi'nin lisanslı programı olan SPSS 11.5 kullanılarak istatistik açısından değerlendirildi. Yaş, cinsiyet ve ölüm nedenlerinin ve postmortem zamanların frekansları çıkartıldı. Kesikli değişkenler frekans, % oran, sürekli değişkenler; aritmetik ortalama, ortanca, minimum ve maksimum değerler hesaplanarak tanımlandı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluk testleri "Kolmogorov-Smirnov" analiz yöntemi ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk gösteren analizler parametrik testlerden "Student's t ve Anova" ile normal dağılıma uygunluk göstermeyen analizler ise nonparametrik testlerden "Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis" varyans analizi ile değerlendirildi. cTnI'nın kalp doku ve perikardiyal sıvıdaki titrasyonlarının zamana bağlı değişimleri "Spearman" korelasyon testi ile incelendi. "$P < 0.05$" değeri anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Araştırma kapsamına giren 100 olgunun yaşları 15-60 arasında dağılım göstermekte olup ortalama yaş 35,42±12,48 olarak tespit edildi. En fazla olgu 30-39 yaş aralığında, en az olgu 15-19 ve 50-60 yaş aralığında bulundu. Çalışma kapsamına giren olgulardan 73'ü (% 73) erkek 27'si (% 27) kadındır. Kardiyak doku ve perikardiyal sıvı cTnI titrasyon düzeylerinin yaş grupları ve cinsiyete göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı ($p>0.05$)

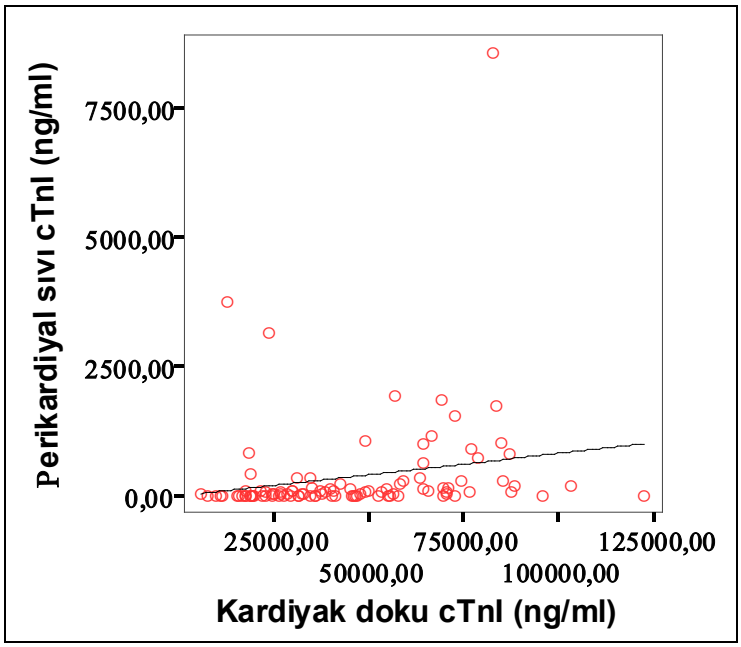
Olgular ölüm nedenlerine göre 2 grupta değerlendirildi. Birinci grupta beden travmasına bağlı ölümler (büyük damar yaralanması iç veya dış kanama, beyin kanaması-beyin harabiyeti, iç organ yaralanması-iç kanama, yanık ve yanığa bağlı komplikasyonlar), ikinci grupta ise asfiksi (mekanik asfiksi, suda boğulma) ve entoksikasyona (karbonmonoksit entoksikasyonu, ilaç entoksikasyonu kimyasal madde entoksikasyonu) bağlı ölümler yer aldı. Ölüm nedenleri ile kardiyak doku ve perikardiyal sıvı cTnI titrasyon değişimleri arasında da istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Ölümden sonra geçen zaman dikkate alındığında olguların 3-75 saatlik zaman dilimi arasında dağılım gösterdiği ortalama PMI'in 18.11±12 olduğu belirlendi. PMI ile perikardiyal sıvı ($r=0.516$ $p<0.0001$) ve kardiyak doku ($r=0.236$ $p<0.05$) cTnI titrasyonları arasında anlamlı korelasyon saptandı. Perikardiyal sıvı ve kardiyak doku cTnI titrasyonlarının PMI'e göre değişimi Grafik 1.1'de gösterilmektedir.



Grafik 1.1: Perikardiyal sıvı ve kardiyak doku cTnI titrasyonlarının PMI'e göre dağılımı.

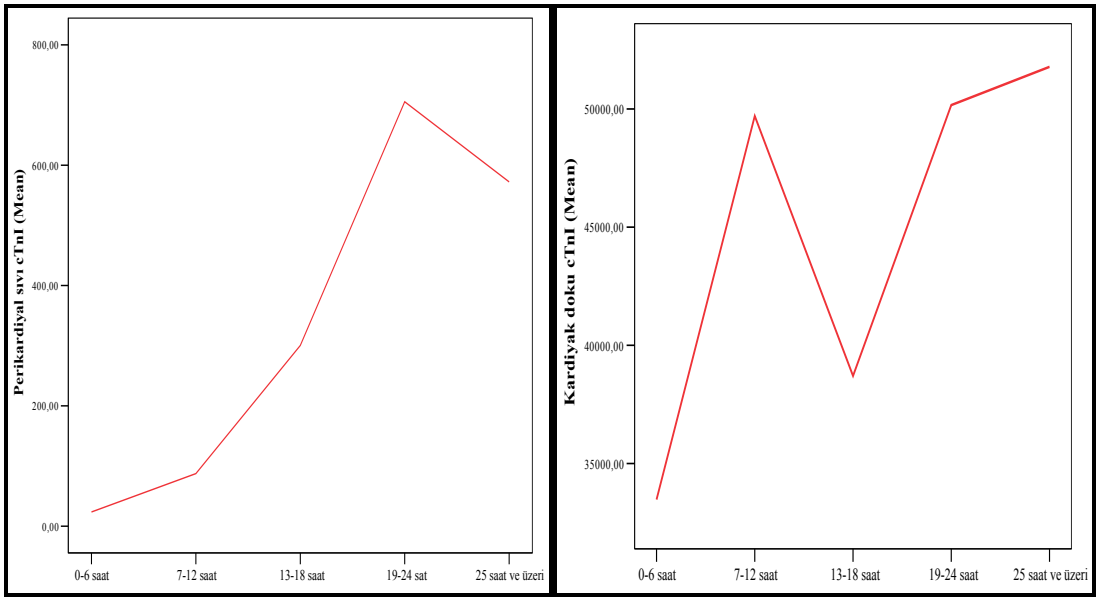
Kalp dokusu ve perikardiyal sıvı cTnI titrasyoları arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif korelasyon saptandı (r=0.427 p<0.0001) (Grafik1.2).



Grafik 1.2: Kardiyak doku ve perikardiyal sıvı cTnI titrasyon değerleri arasındaki ilişki.

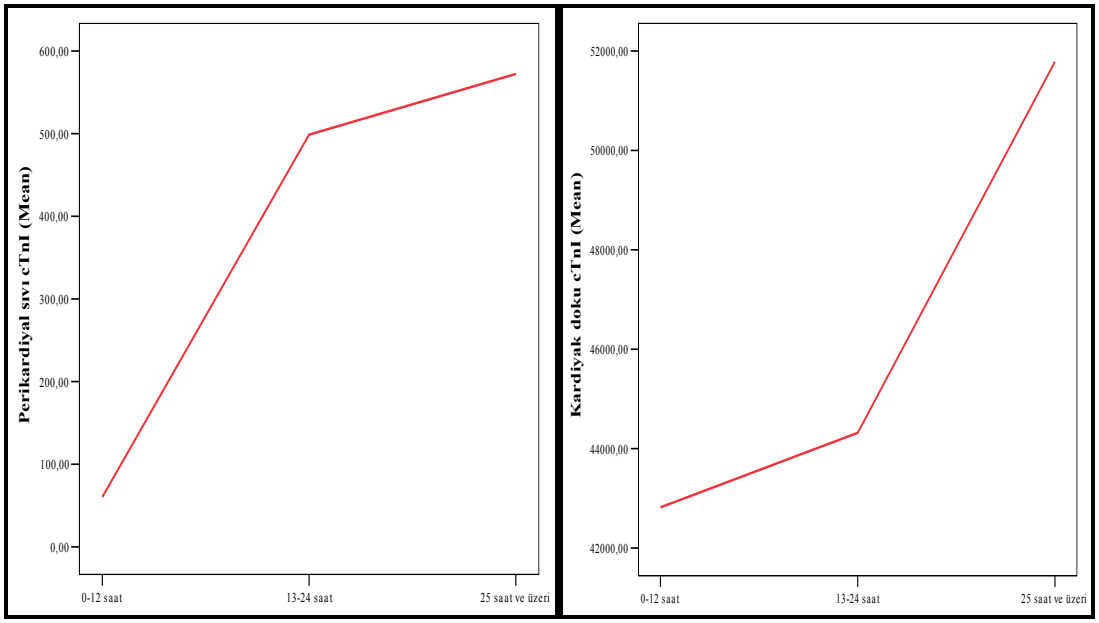
Ölümden sonra geçen süre istatistiksel açıdan daha geniş kapsamlı bir değerlendirmeye imkan vermesi açısından, örneklerin alınması sırasında seçilen zaman dilimi yanı sıra 3 farklı zaman aralığında da değerlendirildi. 6, 12 ve 12 saaatin altı ve üzeri olmak üzere 3 farklı zaman aralığı ve olgu sayıları Tablo 1'de gösterildi. Böylelikle seçilen markerin PM süreçte hangi zaman aralıklarını daha iyi ayırabildiği gösterilebildi.

I. zaman aralığında, PM geçen süreç ile perikardiyal sıvı ve kalp dokusu cTnI titrasyonlarının anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği ancak doku örneklerinde korelasyon oranının çok düşük olduğu saptandı (sırasıyla r=0.518 p<0.0001, r=0.226 p<0.05) (Grafik 1.3).



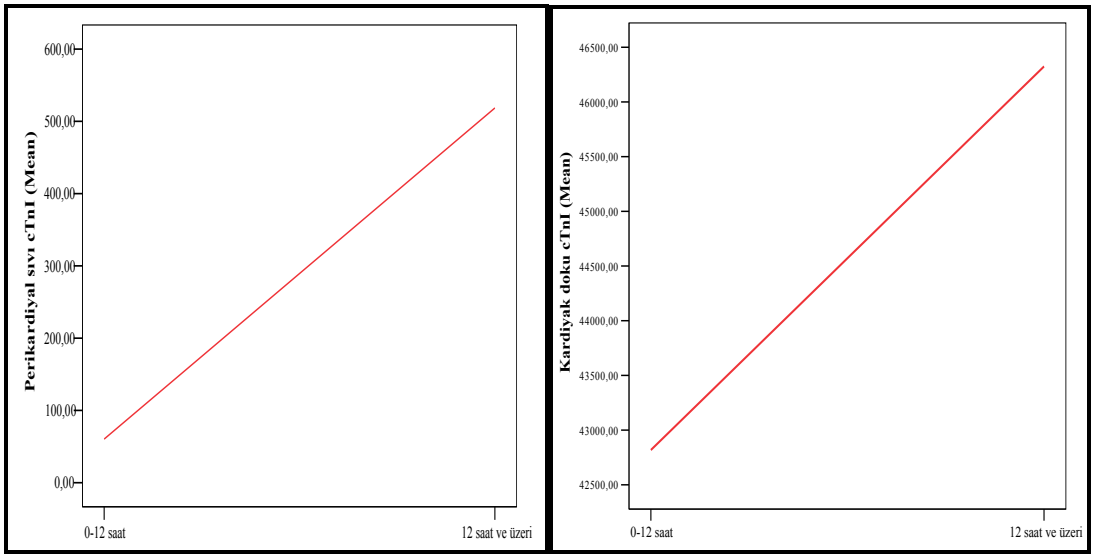
Grafik 1.3: Perikardiyal sıvı ve kardiyak doku cTnI titrasyonlarının I. zaman aralığında dağılımları

II. zaman aralığında, PM geçen süreç ile perikardiyal sıvı cTnI titrasyonlarının anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği (r=0.507 p<0.0001), kalp dokusu cTnI titrasyonlarınında ise anlamlı pozitif korelasyon görülmediği belirlendi (p>0.05) (Grafik 1.4).



Grafik 1.4: Perikardiyal sıvı ve kardiyak doku cTnI titrasyonlarının II. zaman aralığında dağılımları.

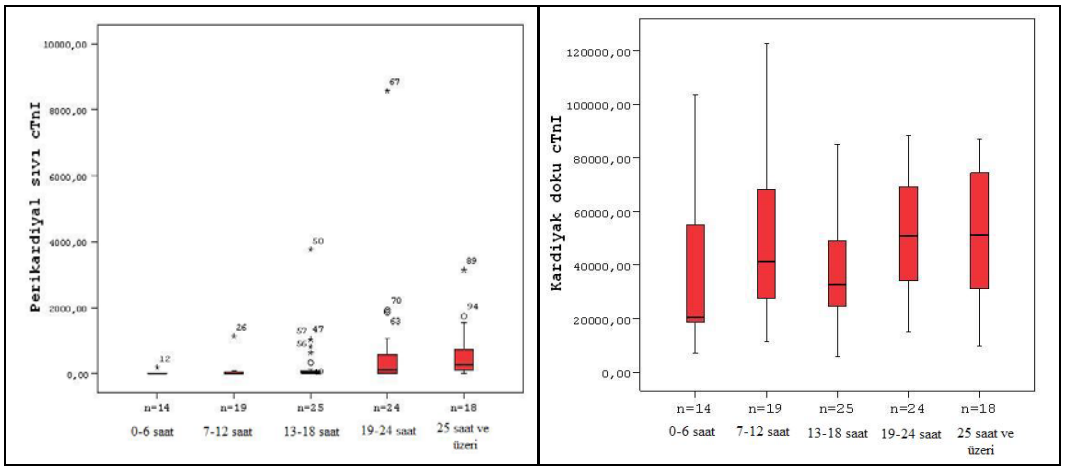
III. zaman aralığında, PM geçen süreç ile perikardiyal sıvı cTnI titrasyonlarının zamanla anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği (r=0.483 p<0.0001) belirlendi. Kalp dokusu cTnI titrasyonlarının da ise yine anlamlı korelasyon görülmedi (p>0.05) (Grafik 1.5).



Grafik 1.5: Perikardiyal sıvı ve kardiyak doku cTnI miktarının III. zaman aralığında dağılımları

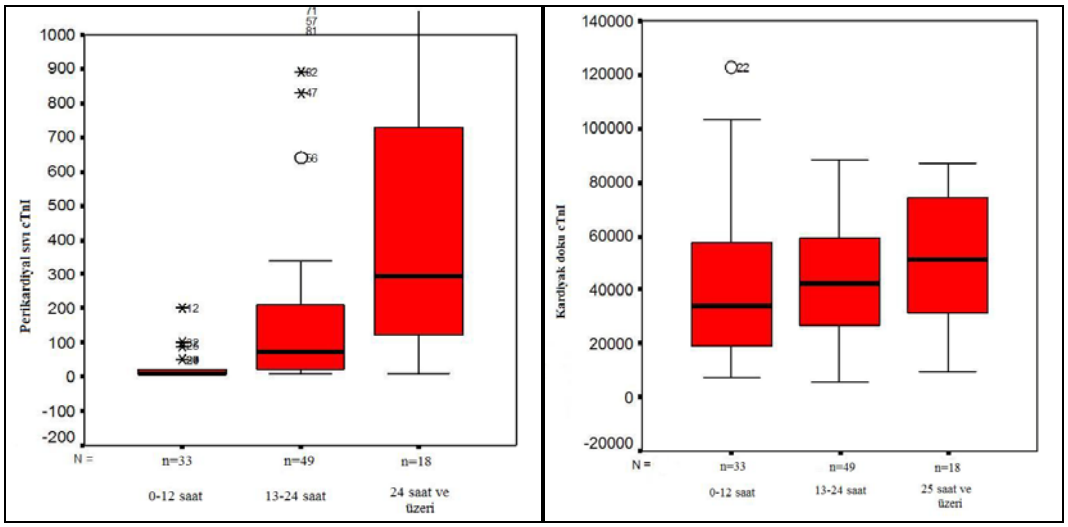
Kardiyak doku ve perikardiyal sıvı cTnI titrasyonlarının PMI ile ilişkisi ayrıca varyans analizleri ile de değerlendirildi.

I. zaman aralığında, perikardiyal sıvı cTnI titrasyon miktarının zaman ile değişiminin anlamlı olduğu saptandı (p<0.0001). Kardiyak doku cTnI titrasyon miktarının zaman ile değişiminin anlamlı olmadığı belirlendi (p>0.05) (Grafik 1.6).



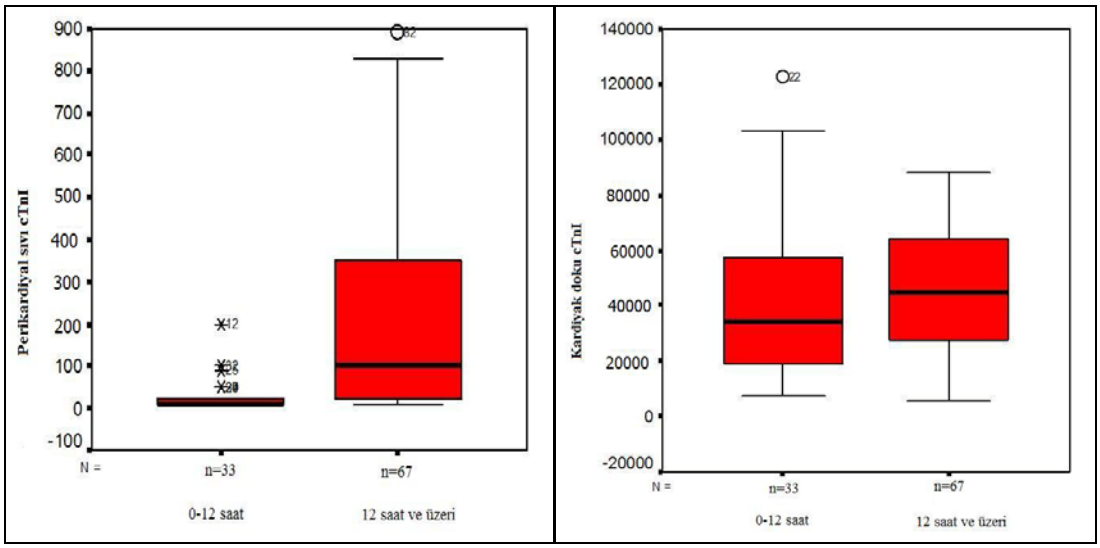
Grafik 1.6: I. zaman aralığında perikardiyal sıvı ve kardiyak doku cTnI titrasyon miktarlarının PMI'e göre dağılımı

II. zaman aralığında, perikardiyal sıvı cTnI titrasyon miktarının zaman ile değişiminin anlamlı olduğu görüldü ($p<0.0001$). Kardiyak doku cTnI titrasyon miktarının zaman ile değişiminin anlamlı olmadığı saptandı ($p>0.05$) (Grafik 1.7).



Grafik 1.7: II. zaman aralığında perikardiyal sıvı ve kardiyak doku cTnI titrasyon miktarlarının zamana göre dağılımı

III. zaman aralığında, perikardiyal sıvı cTnI titrasyon miktarının zaman ile değişiminin anlamlı olduğu belirlendi ($p<0.0001$). Kardiyak doku cTnI titrasyon miktarının zaman ile değişiminin anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Grafik 1.8).



Grafik 1.8: III. zaman aralığında perikardiyal sıvı ve kardiyak doku cTnI titrasyon miktarlarının zamana göre dağılımı

Tablo 1.5: Postmortem zaman gruplarına göre kardiyak doku ve perikardiyal sıvıdaki cTnI dağılımları, maksimum, minimum ve ortalama değerleri

PMI	Kardiyak doku (cTnI)			Perikardiyal sıvı (cTnI)		
I. Aralık	**Ortalama***	**Minimum***	**Maksimum***	**Ortalama***	**Minimum***	**Maksimum***
0-6 saat (n=14)	33473,5714±26207,110	7210	103460	23,5714±50,77964	5,75	52,89
7-12 saat (n=19)	49703,6842±30370,208	11280	122560	87,3684±256,49033	36,26	210,99
13-18 saat (n=25)	38706,8000±19951,923	5680	85110	300,4000±772,33671	18,4	619,2
19-24 saat (n=24)	50163,7500±21709,151	15050	88260	705,4167±1768,465	41,34	1452,17
25 saat ve üzeri (n= 18)	51784,4444±25196,306	9630	87020	572,2222±815,59473	166,64	977,81
II. Aralık						
0-12 saat (n=33)	42818,1818±29397,147	7210	122560	60,3030±197,68164	9,79	130,4
13-24 saat (n=49)	44318,3673±21427,757	5680	88260	498,7755±1355,978	109,29	888,26
25 saat ve üzeri (n=18)	51784,4444±25196,306	9630	87020	572,2222±815,59473	166,64	977,81
III. Aralık						
12 saat ve altı (n=33)	42818,1818±29397,147	7210	122560	60,3030±197,68164	**9,79****	**130,4****
12 saat üzeri (n=67)	46324,1791±22551,442	5680	88260	518,50757±1228,672	**218,81****	**818,2****

*ng/ml, **p<0.0001 (%95 güven aralığı)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Adli olgularda PMI tahmini, çözülmesi istenen önemli sorunlardan biridir. Ölümden sonra geçen sürenin belirlenmesi, ceza ve hukuk davalarına konu olan adli olgularda kritik değere sahiptir. PMI tahmini pek çok olguda iddiaların ispatlanması açısından tek başına yeterli olabilmektedir. Bu çalışmada PMI tahmininde cTnI'nın rutin uygulamada marker olarak kullanılabilirliğinin araştırılması hedeflenmiştir.

Adli olaylarda özellikle kuşkulu ve doğal olmayan ölümlerde önem taşımakta olan PMI tahmini yaklaşık 150 yıldır tartışma konusu olup, yapılan çok sayıda çalışmaya rağmen belirsizlik hala sürmektedir (1). Gerçekte, kesin ölüm zamanının belirlenmesini sağlayan herhangi bir tıbbi yöntem bulunmamaktadır. Bu konuda ancak hukuken yapılacak araştırmalar, özellikle güvenilir tanıkların ifadeleri gibi veriler yarar sağlayabilir. Olay yerinin araştırılması, ölen kişinin günlük aktiviteleri ile ilgili tüm kanıtların değerlendirilmesi (hayatta iken son gören kişinin ifadeleri, son telefon konuşma kaydı, son alınan ya da okunulan gazete, ödenen para makbuzu gibi bulgular) kuşkusuz hukuki açıdan çok değerlidir.

Ölüm zamanını belirlemede kullanılan klasik yöntemler kesin sonuç vermediği gibi yanlış yönelmelere de yol açabilir. PMI erken dönemde saat aralıkları, geç dönemde gün ve haftalar, çok ileri dönemlerde ise ay ve yıllarla ifade edilen zaman dilimleri şeklinde ifade edilir. Vücut ısısı ölçülerek yapılan incelemeler PMI tahminine yönelik yapılan çalışmaların başlangıcını oluşturmaktadır (1). Vücut ısısına bakılarak yapılan PMI tahminlerinin başarısız sonuçlar alınması üzerine; vücut ısısını etkileyebilecek faktörlerden olan cesedin postürü, giyinik ya da örtülü olup olmaması, ortam sıcaklığı gibi çevresel faktörlerde hesaplamaya dâhil edilerek "nomogram" metodu geliştirilmiş ve daha doğru tahminler yapılmaya çalışılmıştır (2,19,28). Ancak PM dönemde gerek cesedin kendisinden kaynaklanan (hipertermi veya hipotermi) etkenler gerekse ortam şartlarının anormal olduğu (güneş, ısıtıcı yada soğutucu sistemler) veya cesedin bulunduğu ortamın ölüm esnasındaki sıcaklığının bilinmediği durumlarda vücut ısısına bakarak ölüm zamanını tayin etmek doğru sonuç vermemektedir (2,19,28). PM meydana gelen değişimlere bakılarak PMI tahminlerinde değerlendirilen parametrelerin (rigor mortis, livor mortis,

pütrefaksiyon) ceset ve çevre etkenlerinden kolaylıkla etkilenmesi PMI tahmininde rutin uygulamalarda tek başına kullanım oranlarını sınırlamıştır (14,18,19,29,30).

Ölüm nedenlerine yönelik araştırmalar dışında PM biyokimyasal markerler, PMI tahmini açısından da kullanılmaktadır (26,56,59,72). Adli tıp açısından, ölümden sonra geçen sürenin doğru bir şekilde hesaplanabilmesi için bir teknik geliştirilmesi, önemli bir beklentidir. Bu nedenle farklı vücut sıvılarındaki biyokimyasal markerlerin, ölümden sonra geçen süre ile ilişkisini araştıran bir çok çalışma yapılmıştır (43,45,56,62-64,77). Vücut sıvılarında (kan, vitroz sıvı, serebrospinal sıvı, perikardiyal sıvı, sinovyal sıvı, gözyaşı) ve kaslarda birçok biyokimyasal marker değerlendirilmiş olup bunlardan bir kısmında markerların düzeyi ile postmortem süre arasında anlamlı sonuçlar da elde edilmiştir. Bununla beraber elde edilen değerlerin geniş bir aralıkta anlamlı sonuç verebilmeleri PMI tahmini açısından kullanımlarını sınırlamaktadır (17,28,40-46,48-53,55,63,68-73,77). Yapılan diğer incelemelerde de ölüm zamanını tıbbi olarak kesin olarak belirleyici sonuçlar elde edilememiştir (2,37,75,87,89,90).

Rutin uygulamada PMI tahmini için kullanılan testerin sınırlı olması ve kullanılan testlerin PMI tahminindeki başarısızlıkları araştırmacıları PMI tahmininde daha net sonuçlar verecek parametre araştırmaya yönlendirmiştir. Ayrıca yeni bulunan markerların eski yöntemlerle kombine edilmesi de PMI tahminindeki başarıyı arttırdığı gözlemlenmektedir (18,19,130). Mevcut çalışmada; akut miyokard hasarına özgül spesifitesinden dolayı rutin uygulamalarda sıklıkla kullanıldığı gibi PM incelemelerde de aynı amaçla giderek daha yaygın olarak kullanılan cTnI tercih edildi. Kolay elde edilebilirliliği (kalp dokusu, perikardiyal sıvı) ve PM süreçte oldukça iyi korunan ve proteazlar için çok iyi bir substrat olan kalp dokusunda bulunması nedeniyle; cTnI'nın PMI tahmini sürecinde daha anlamlı sonuç verebileceği düşünüldü.

Sabucedo ve ark. tarafından ölüm zamanı bilinen 6 olguya ait kalp dokusu kullanılarak yapılan çalışmada, kalp dokusu 20±2 ^{o}C'de bekleterek belirli zaman aralıklarında (0,4,6,24,48,72,96,120,144,168. saatler) örnekler alınarak inceleme yapılmıştır (13). Western blot yöntemi kullanılan çalışmada, örneklerden elde edilen cTnI'nın PM degradasyonundaki değişiklikler PMI tahmininde kullanılmıştır. Çıkan sonuçların istatistiksel açıdan yapılan değerlendirmesinde; degradasyon band

paterninin 0-5 günlük erken PM dönemde PMI tahmininde kullanılabileceği belirtilmektedir (13).

Tamamlanan tez çalışmasında ise rutin uygulama içerisinde otopsi yapılan ve ölüm zamanı kesin olarak bilinen 100 olguya ait doku örnekleri kullanıldı. Otopsi yapılan olgulardan otopsi işlemi esnasında elde edilen kalp dokuları ve perikardial sıvı PM süreçteki zaman aralıkları kayıt edilerek saklandı (0-6, 7-12, 13-18, 19-24, 25 saat ve üzeri gibi). Daha kolay kullanılabilir olması ve analiz sonuçlarının daha kısa sürede elde edilebilmesi nedeniyle kalp doku ve perikardiyal sıvı örnekleri kemolüminesans yöntemiyle biyokimyasal açıdan değerlendirildi.

Kalp dokusunda cTnI titrasyonunun zamana göre değişimi ile PMI arasında istatistiksel açıdan anlamlı ancak korelasyon kat sayısı çok küçük bir ilişki saptandı ($r=0.236$ $p<0.05$). Buna karşılık perikardial sıvı cTnI titrasyonunun zamana göre değişimi ile PMI arasında istatistiksel açıdan önemli bir korelasyon saptandı ($r=0.516$ $p<0.0001$) (Grafik 1.1).

PM cTnI çalışıldığı vücut örnekleri içerisinde perikardiyal sıvı ayrı bir öneme sahiptir. Perikardiyal sıvı miyokard dokusundaki cTnI değişimlerini oldukça tatmin edici bir şekilde yansıtmaktadır. Osuna ve ark. 89 olguda yaptığı çalışmada PM kanda ve perikardiyal sıvıda cTnI, miyozin miyoglobin ve CK-MB gibi markerlere bakarak AMI'daki tanısal değeri araştırmıştır. Perikardiyal sıvıda bütün biyokimyasal markerlerde istatistiksel anlamlılık görülmesine rağmen kanda sadece cTnI analizlerinde anlamlılık görülmesi kalp kasında meydana gelen değişikliklerin etkisinin kana oranla perikardiyal sıvıda çok daha çabuk ortaya çıktığını göstermiştir (11). Zhu ve ark. 234 olguda yaptığı çalışmada, ölüm anındaki miyokardiyal hasarın derecesine bağlı olarak PM perikardiyal sıvıda cTnI miktarındaki artış oranının miyofibril hasarını gösterdiği belirtilmiştir (129). Carceles ve ark. ise PM MI saptanan olgularda cTnI titrasyonlarının kana oranla perikardiyal sıvıda daha çabuk ortaya çıktığını belirtmektedir (4).

Bu çalışmada da kardiyak doku cTnI titrasyon değişimleri ile perikardiyal sıvı cTnI titrasyon değişimleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon saptandı ($r=0.427$ $p<0.0001$) (Grafik 1.2). Bu sonuç, PM süreçte otolize bağlı olarak meydana gelen protein degradasyonu etkisinin, perikardiyal sıvıya en iyi şekilde yansıdığını göstermektedir. Bu bulgu literatür ile uyumlu olmasının yanı sıra yaşarken doku nekrozuna bağlı degredasyondan farklı olarak; otolize bağlı

degredasyon sonuçlarının perikardiyal sıvıdaki yansımasını göstermesi açısından bir ilk niteliğindedir. Dolayısı ile perikardial sıvının cTnI değişimlerinin PMI tahmininde kullanılabilirliği açısından önemli bir bulgu niteliğindedir.

Carceles ve ark. çalışmasında ölüm nedenleri ile (MI, asfiksi, multiple travma ve doğal ölümler) perikardiyal sıvı cTnI titrasyonları arasında istatistik açıdan sadece MI görülen olgularda anlamlı farklılık olduğunu diğer ölüm nedenlerinde anlamlı fark olmadığını belirlemiştir (4). Zhu ve ark. Çalışmasında da ölüm nedenleri (MI, asfiksi, suda boğulma, hipertermi, CO ve metamfetamin entoksikasyonu) ile perikardiyal sıvı cTnI titrasyon miktarındaki değişimler incelenmiştir. Sadece MI görülen olgularda cTnI değerinde anlamlı yükselme olduğunu diğer olgularda anlamlı artış olmadığı bildirilmiştir (129). Bu çalışmada da literatür ile uyumlu olarak ölüm nedenleri ile (beden travmasına, asfiksi ve entoksikasyona bağlı ölümler) perikardiyal sıvıda ve kardiyak dokuda cTnI titrasyon değişimleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. MI olguları PMI tahminlerinin etkilenmesi amacı ile çalışma kapsamına dâhil edilmediğinden MI olgularındaki cTnI düzeyleri ya da ölüm nedenleri arasındaki farklılık konusunda veri bulunmamaktadır.

Yine Zhu ve ark. tarafından yürütülen çalışmada da ölüm nedenleri ile kan cTnI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamış olmasına rağmen perikardiyal sıvıda anlamlı fark görülmediği bildirilmiştir. Bu sonuç da; PMI tahmini açısından kan yerine perikardiyal sıvı cTnI titrasyon miktar değişimlerinin kullanılmasının çok daha uygun olacağını göstermektedir (129). Doku ve kan örneklerinin aksine perikardial sıvı örneklerinde ölüm nedenleri arasında cTnI açısından fark yaratacak bir değişimin olmaması ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Bu nedenle sonucu yorumlamak güçtür. En anlamlı açıklama cTnI'nın kardiyak hasara olan duyarlılığı ve spesifitesi olacaktır. MI dışındaki diğer ölüm nedenlerinde önemli ölçüde cTnI düzey farklılıkları oluşmadığından mevcut fark perikardial sıvıya yeterince yansımamaktadır. Aynı sonuçları cTnT için söylemek mümkün değildir (131). Perikardiyal sıvı cTnT değerleri ölüm nedenleri ayırıcı tanısı açısından bakıldığında; özellikle asfiksiye bağlı ölümler ve elektrik çarpması olguları gibi olaylarda MI kadar başarılı sonuçlar alınmaktadır. Buna karşılık cTnT ile PMI arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamaktadır (131). Her iki troponin kompenenti arasındaki bu farklılık özellikle troponin T'nin anoksik süreçlere olan duyarlılığı ve böbrek hastalıkları gibi birçok süreçten etkilenmesinden

kaynaklanmakatadır. Bu sonuç rutin klinik uygulamalara yansımış durumdadır. Örneğin intrauterin asfiksilerin göbek kordon kanından saptanması istendiğinde birinci tercih cTnT olmaktadır (132-139). Post mortem değerlendirmeler için de böyle bir farklı tercihin gündeme geleceği görülmektedir.

Bu aşamada elde edilen sonucun; PMI tahmini açısından MI dışında farklı ölüm nedenlerinin bir sorun yaratmayacağını gösterdiği söylenebilir. Rutin uygulamada kardiyak dokuya kıyasla görece elde edilim kolaylığı ve biyokimyasal incelemeye hazırık aşamasında homojenizasyon gibi ara işlemlere ihtiyaç duyulmaması perikardial sıvı açısından önemli başka bir avantaj olarak dikkat çekmektedir.

PMI tahmini için çok iyi korunmuş olması, kontaminasyon ve PM kimyasal değişimlerin yavaş gelişmesi ve kolay elde edilebilir olması nedeniyle vitröz sıvı incelemeleri ayrı bir öneme sahiptir. Madea ve ark. yaptıkları çalışmada vitröz sıvı K^+ ölçümleri ile %95 güven aralığında PM 120 saate kadar ±22 saatlik hata payı ile PMI tahmini yapılabileceğini bildirmişlerdir (68). Coe JI yaptığı çalışmada vitröz sıvıda glukoz ölçümlerinin, %95 güven aralığında PM ilk 8 saatte PMI tahmini açısından kullanılabileceğini saptamıştır (42). Tamamlanan tez çalışmasında da perikardiyal sıvı cTnI titrasyonlarının PM 12 saat altı ve 12 saat üzeri değişimleri değerlendirildiği grupta istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlılık tespit edildi ($p<0.0001$). Buna göre ölçülen cTnI titrasyon değerleri 9.79-130.4 ng/ml aralığında ise %95 güven aralığında PMI'in 12 saatin altında olduğu, 218.81-818.2 ng/ml aralığında ise %95 olasılıkla PMI'in 12 saat ve üzerinde olduğu söylenebilmektedir.

PMI tahmini için yapılan hiçbir laboratuar testi kesin ölüm zamanını vermemekte PM saat aralıkları verilebilmektedir. Bu çalışmada da cTnI titrasyonlarının PM zamana göre değişimleri ile kesin ölüm zamanı belilenmesi hedeflenmedi. Ancak çalışmanın sonuçlarının yukarıda örnekleri verilen popüler ve her geçen gün daha fazla kabul gören çalışmalarla benzer güvenlik düzeyinde benzer isabetle PMI tahmininde kullanılabileceği görülmüştür. Çok daha kesin sonuçlar için mevcut olgu sayısının yetersizliği kabul edilmelidir. Ayrıca Türkiye'de olay yeri inceleme ekiplerinde adli tıp uzmanlarının yer almayışından kaynaklanan bilgi eksiklikleri, çalışma için referans alınacak vücut ısı ölçümleri gibi farklı PMI tahmin yöntemlerinin bulunmayışı çalışmanın önemli eksiklikleridir. Buna karşılık mevcut

verilerin PMI tahmini ile ilgili sürdürülen çalışmaları bir basamak ilerleteceği rahatlıkla söylenebilir.

cTnI ortalama konsantrasyonları ve standart sapmalarına bakıldığında (Tablo 1), olguların çok geniş bir dağılım gösterdiği ya da standart sapmaların daha iddialı yorumlarda bulunmak için oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Bu sonuçlar postmortem biyokimyasal ölçümlerin ulaştığı aşama açısından tolere edilebilir düzeydedir. Birçok araştırmada benzer sorunlar yaşanmaktadır (45,140,141). Gelecekte standart laboratuar prosedürlerinin uygulanması, koşulların daha belirgin olması, analitik yöntemlerin daha da geliştirilmesi ile en azından sonuçların daha rahat, daha doğru yorumlanabileceği söylenebilir (130). Bu kapsamda vücut sıvıları ile ilgili görece az sayıda olan postmortem biyokimyasal çalışmaların arttırılması önemli katkı sağlayacaktır. Bu çalışmada kullanılan postmortem perikardial sıvı ile ilgili uluslararası literatürde çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (11,140,142-146). Daha da çarpıcı bir sonuç; postmortem biyokimyasal incelemeler açısından hayati önemi bulunan, ölümden sonra geçen süre ile perikardial sıvıdaki cTnI değişimini gösteren ilk araştırmanın bu çalışma olmasıdır.

Postmortem kan ile kontamine olmaması ve biyokimyasal parametrelerin konsantrasyon değişiminin çok fazla olmaması nedeni ile tercih edilen perikardial sıvı için PMI'nin farklı dönemlerine ait ortalama değerler konusunda fikir sahibi olmak, değişim ile ilgili pozitif ya da negatif korelasyonu ve bunun anlamlılık düzeyini bilmek PM sonuçların doğru yorumlanabilmesi açısından bir zorunluluktur.

Farklı zaman dilimlerinde kardiyak dokudan elde edilen cTnI titrasyon değişimlerinin PM zaman ile ilişkisinin bulunmaması PMI çalışmalarında kullanılmasının uygun olmayacağı anlamına gelmektedir. Bununla beraber bu sonuç, akut MI tanısı ile ilgili kalp dokusunda immünhistokimyasal olarak sürdürülen çalışmalara ışık tutucu niteliktedir.

Literatürde araştırmalarda kullanılan immünohistokimyasal markerlardan fibronektinin postmortem intervalden etkilenmediği belirtilirken; desmin, myoglobin, troponin I'nın postmortem intervalden etkilenip-etkilenmediğine dair çalışmaya rastlanmamıştır (147). Çelik S. tarafından yapılan çalışmada da cTnI'nın postmortem süreçten etkilenme potansiyeli bilinmediğinden olgularla ilgili kısıtlamaya gidilmiş ve çalışmada boyaların postmortem süreçten etkilenmemesi için

postmortem interval 3-28 saat olarak belirlenmiştir (148). Çelik S. çalışmasında PM intervalle cTnI belirtecinin yaygınlık ve yoğunlukları arasında anlamlı farklılık saptanmadığı bildirilmiştir ($p>0,05$) (148).

Kalitatif anlamda görece subjektif veri sağlayan çalışmanın mevcut çalışmada olduğu gibi istatistiksel olarak çalışılan kantitatif verilerle desteklenmesi önemli bir sonuçtur. Elbette konunun daha iyi değerlendirilmesi açısından olgu sayısının arttırılıp, ölüm nedenlerinin çeşitlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır. Ancak PM MI ayırıcı tanısı ile ilgili en fazla korkulan konunun ölümden sonra geçen sürece bağlı otolizle birlikte ortaya çıkan kardiak belirteçlerin yanlış pozitif sonuç vermesi olduğu düşünüldüğünde; çalışmada elde edilen kalp doku cTnI değerleri artışı ile PMI arasında saptanan korelasyonun, gelecek çalışmalar açısından güven verici olduğu yadsınamaz.

KAYNAKLAR

1. Saukko P, Knight B. Knight's Forensic Pathology. 3'rd Edition 2004.
2. James JP, Bussutil A, Smock W. Forenic medicine: Clinical and Pathological Aspects 2003.
3. Ooi DS, Isotalo PA, Veinot JP. Correlation of antemortem serum creatine kinase, creatine kinase-MB Troponin I, and Troponin T with cardiac pathology. Clin Chemist 2000;46(3):338-344.
4. Cardeles P, Noguera J, Jimenez L, et al. Diagnostic efficacy of biochemical markers in diagnosis post-mortem of ischaemic heart disease. Forensic Sci Int 2004;142:1-7.
5. Wilkinson JM, Grand RJ. Comparison of amino acid sequence of troponin I from different striated muscles. Nature 1978;271:31–5.
6. Bodor GS, Porterfield D, Voss EM, et al. Cardiac troponin-I is not expressed in fetal and healthy or diseased adult human skeletal muscle tissue. Clin Chem 1995;41:1710–5.
7. Katrukha AG, Berenznikova AV, Esakova TV, et al. Troponin I is released in bloodstream of patients with acute myocardial infarction not in free form but as complex. Clin Chem 1997;43:1379–1385.
8. Katrukha AG, Berenznikova AV, Filatov VL, et al. Degradation of cardiac troponin I: implication for reliable immunodetection. Clin Chem 1998;44:2433–2440.
9. Adams JE, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury. Circulation 1993;88:750–763.
10. Mair J, Morandell D, Genser N, et al. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. Clin Chem 1995;41:1266–1272.
11. Osuna E, Pérez-Cárceles MD, Alvarez MV, et al. Cardiac troponin I (cTn I) and the postmortem diagnosis of myocardial infarction. Int J Legal Med 1998;111:173–176.

12. Hansen SH, Rossen K. Evaluation of cardiac troponin I immunoreaction in autopsy hearts: a possible marker of early myocardial infarction. Forensic Sci Int 1999;99:189-196.
13. Sabucedo JA, Furton KG. Estimation of postmortem interval using the protein marker cardiac Troponin I. Forensic Sci Int 2003;134:11-16.
14. Alper B, Azmak D, Çekin N, ve ark. Adli Otopsi ve Adli Patoloji, Birinci Basamak İçin Adli Tıp El Kitabı. TTB Yayınları, Polat Matbaası, Ankara 1999;36-48.
15. Arroya A, Valero J, Marron T, et al. Pericardial fluid Postmortem: comparative study of natural and violent deaths. Am J Forensic Med Pathol 1998;19(3):266-268.
16. Babapulle CJ, Jayasundera NPK. Cellular changes and time since death. Med Sci Law 1993;33(3):213-222.
17. Dominick J, Vincent J.M: Forensic Pathology. CRC Press, Florida 1993;21-42 .
18. Dix J, Graham M. Time of Death Decomposition and Identification: An Atlas. Florida 2000.
19. Siegel J. Postmortem Interval. Encyclopedia of Forensic Sciences. Three Volume Set 2000.
20. Morgan C, Nokes LDM, Williams JH, et al. Estimation of the PM period by multiplsite temperature measurements and the use of a new algorithm. Forensic Sci Int 1988;39:89-95.
21. Rutty GN. The use of temperatures recorded from the external auditory canal in the estimation of the time since death. Medical Doctorate Thesis, University of Shefeld, 2001.
22. Al-Alousi LM, Anderson RA, Land DV. A non-invasive method for PM temperature measurements using a microwave probe. Forensic Sci Int 1994;64:35-46.
23. De Saram G, Webster G, Kathirgamatamby N. Post-mortem temperature and the time since death. J Crim Law Criminol 1955;1:562-577.
24. Al-Alousi LM, Anderson RA. Microwave thermography in forensic medicine. Police Surg 1986;30:30-42.

25. Al-Alousi LM, Anderson RA, Worster DM, et al. Multiple-probe thermography for estimating the postmortem interval: II. Practical versions of the Triple-Exponential Formulae (TEF) for estimating the time of death in the eld. J Forensic Sci 2001;46:323-327.
26. Al-Alousi LM, Anderson RA, Worster DM, et al. Factors inuencing the precision of estimating the postmortem interval using the triple-exponential formulae (TEF). Part I. A study of the effects of body variables and covering of the torso on the postmortem brain, liver and rectal cooling rates in 117 forensic cases. Forensic Sci Int 2002;125:223-230.
27. Henssge C. Death time estimation in case work I: the rectal temperature time of death nomogram. Forensic Sci Int 1988;38:209-236.
28. Henssge C, Knight B, Krompecher T, et al. The Estimation of The Time Since Death In The Early Postmortem Period. 2nd ed. London: Arnold Publishing, 2002.
29. Dimaio JV, Dimaio D. Forensic Pathology: 2nd ed. Florida 2001.
30. Knight B: Simpson's Forensic Medicine. 10 ed, Edward Arnold London 1991: 33-51.
31. Knight B. Forensic pathology. 2nd ed. Arnold Publishing, 1996 London.
32. Kaatsch HJ, Schmidtke E, Nietsch W. Photometric measurement of pressure-induced blanching of livor mortis as an aid to estimating time of death. Application of a new system for quantifying pressure-induced blanching in lividity. Int J Legal Med 1994;106:209-214.
33. Bohnert M, Weinmann W, Pollak S. Spectrophotometric evaluation of post-mortem lividity. Forensic Sci Int 1999;99:149-158.
34. Vanezis P, Trujillo O. Evaluation of hypostasis using a colorimeter measuring system and its application to assessment of the post-mortem interval (time of death). Forensic Sci Int 1996;78:19-28.
35. Damjanov I, Linder J. Forensic Pathology In: Anderson's Pathology. 10 ed Mosby-Year Book Inc, Saint Louis1996:80-82 .
36. Gresham GA Turner AF. Post-mortem Procedures (An Illustrated Textbook). Wolfe Medical Publications Ltd London1979:121-144 .
37. Kolusayın Ö, Koç S. Ölüm. Adli Tıp Cilt 1. Baskı Soysal Z, Çakalır C İstanbul 1999.

38. Schoenly K, Griest K, Rhine S: An experimental field protocol for investigating the PM interval using multidisciplinary indicators. J Forensic Sci 1991;36 (5):1395-1415.
39. Gök Ş. Adli Tıp Ders Kitabı, 6. Baskı, Filiz Kitapevi İstanbul 1991:33-35.
40. Coe JI. PM chemistry update, emphasis on forensic application. Am J Forensic Med Pathol 1993;14(2):91-117.
41. Querido D. Invitro loss of potassium from erythrocytes during the 0-108 h PM period in rats: Relationship between potassium loss and postmortem interval. Forensic Sci Int 1991;51:111-123.
42. Querido D. Linear rate of change in the product of erythrocyte water content and potassium concentration during the 0-120 h PM period in the rat. Forensic Sci Int 1988;38:101-12.
43. Querigo D. Double logarithmic, linear relationship between plasma sodium/potassium concentration ratio and PM interval during the 6-96 h PM period in rats. Forensic Sci Int 1990;44:125-134.
44. Querido D. Linearrization of the relationship between PM plasma chloride concentration and PM interval in rats. Forensic Sci Int 1990;45:17-128.
45. Kominato Y, Harada S, Yamazaki K, et al. Estimation PM interval based on the third component of complement (C_3) cleavage. J Forensic Sci 1989;33(2):404-409.
46. Kominato Y, Kumada K, Yamazaki K, et al. Estimation PM interval using kinetic analysis of the third component of the complement (C_3) cleavage. J Forensic Sci 1989;34(1):207-217.
47. Bar W, Kratzer A, Machler M, Schmid W. PM stability of DNA. Forensic Sci Int 1988;39:59-70.
48. Perry WL, Bass WM, Riggsby WS, et al. The autodegradation of deoxyribonucleic acid (DNA) in human rib bone and its relationship to the time interval since death. J Forensic Sci 1988;33:144-153.
49. Boy SC, Bernitz H, van Heerden WF. Flow cytometric evaluation of postmortem pulp DNA degradation. Am J Forensic Med Pathol 2003;24:123-127.

50. Lin LQ, Liu L, Deng WN, et al. An experimental study on the relationship between the estimation of early postmortem interval and DNA content of liver cells in rats by image analysis. Fa Yi Xue Za Zhi 2000;16:68-69,127.
51. Cina SJ. Flow cytometric evaluation of DNA degradation: a predictor of postmortem interval? Am J Forensic Med Pathol 1994;15:300-302.
52. Liu L. An experimental study on the relationship between early postmortem intervals and DNA content of spleen cells in rats by computerized image analysis. Fa Yi Xue Za Zhi 2000;16:89.
53. Chen YC, Cheng JD. The relationship between postmortem degradation of bone marrow DNA in sternal bone and late postmortem interval estimation. Fa Yi Xue Za Zhi 2002;18:144-145.
54. Nunzio R, Nunno D, Costantinides F, et al. Is flow cytometric evaluation of DNA degradation a reliable method to investigate the early postmortem period? Am J Forensic Med Pathol 1977;19(1): 50-53.
55. Arıcan N, Yorulmaz C, Dokgöz H, ve ark. DNA Degradasyonu ve PM İnterval. Yıllık Adli Tıp Toplantıları-2001 Kitabı, Adli Tıp Kurumu Yayınları-2, 25-27 Nisan 2001; s 29-33. İstanbul.
56. Balasooriya BAW, Hill CA, Williams AR. The biochemistry of vitreos humour. A comparative study of the potassium, sodium and urate concentrations in the eyes at identical time intervals after death. Forensic Sci Int 1984;26:85-91.
57. De Letter EA, Piette MHA. Can combined analysis of glucose and lactete in vitreous humour be useful in current forensic practice? Am J Forensic Med Pathol 1998;19(4):335-342.
58. Piette M. The effect of the post-mortem interval on the level of creatine in vitreous humour. Med Sci Law 1989;29(1):47-54.
59. Madea B, Kaferstein H, Hermann N, et al. Hypoxanthine in viterous humor and cerebrospinal fluid a marker of PM interval and prolonged (vital) hypoxia? Remarks also on hypoxanthine in SIDS. Forensic Sci Int 1994;65:19-31.
60. Rognum TO, Hauge S, Oyasater S, et al. A new biochemical method for estimation of postmortem time. Forensic Sci Int 1991;51:139-146.

61. Gresham GA, Turner AF. Post-Mortem Procedures (An Illustrated Textbook). Wolfe Medical Publications Ltd, London 1979:121-144.
62. Lucas JJG, Romero JL, Ramos HM, et al. Precision of estimating time of death by vitreous potassium-comparison of various equations. Forensic Sci Int 1992;56:137-145.
63. Sparks DL, Oeltgen PR, Kryscio RJ, et al. Comparison of chemical methods for determining postmortem interval. J Forensic Sci 1989;34(1):197-206.
64. Coe JI. Vitreous potassium as a measure of the postmortem interval: An historical review and critical evaluation. Forensic Sci Int 1989;42:201-213.
65. Stephens RJ, Richards RG. Vitreous humor chemistry: the use of potassium concentration for the prediction of the postmortem interval. J Forensic Sci 1987;32(2):503-509.
66. Madea B, Herrmann N, Henbge C. Precision of estimating the time since death by vitreous potassium-comparison of two different equations. Forensic Sci Int 1990;46:277-284.
67. Lange N, Swearer S, Sturner WQ. Human postmortem interval estimation from vitreous potassium; an analyis of original data from six different studies. Forensic Sci Int 1994;66:159-174.
68. Madea B. Cerebrospinal fluid chemistry. The Estimation of the Time sinse Death in the early PM Period. Ed. Knight B., Arnold E. A Member of the Hodder Headline Group, London, Boston, Melbourne, Auckland, pp: 226-233 1995.
69. Endo T, Hara S, Kuriiwa F, et al. Postmortem changes in levels of monoamine metabolites in human cerebrospinal fluid. Forensic Sci Int 1990;44:61-68.
70. Sigh D, Prashad R, Sharma KS, et al. Estimation of postmortem interval from human pericardial fluid elecrolytes concentrations in Chandigard zone of India: Log transformed lineer regression model. Legal Med 2006:8;279-187.
71. Zhu BL, Ishikawa T, Michiue T et al. Postmortem cardiac Troponin T levels on the blood and pericardial fluid. Part1. Analysis with special regard to traumatic causes of death. Legal Med 2006:8;86-93.
72. Madea B, Kreusert C, Banaschak S. Postmortem biochemical examination of synovial fluid-a preliminary study. Forensic Sci Int 2001;118:29-35.

73. Demiroğlu U, Esen AN, Kolusayın Ö, ve ark. Gözyaşı pH ölçülmesi ile ölüm zamanı tayini. Adli Tıp dergisi 1992;8:103-108.
74. Yiğitsubay U, Altuğ M. Gözyaşı pH'sı ve biyokimyasal tetkiklerin ölçülmesi ile ölüm zamanı tayini. 7. Ulusal Adli Tıp Günleri, Antalya 1993:241-244.
75. Madea B, Henssge C. Electrical excitability of skeletal muscle Postmortem in casework. Forensic Sci Int 1990;47:207-227.
76. Gallois-Montburn FG, Barres DR, Durigon M. Post-mortem estimation by biomechanical determination in bird muscle. For Sci Int 1988;37:189-192.
77. Brion F, Marc B, Launay F, et al. Postmortem interval estimation by creatinine levels in human psoas muscle. Forensic Science International, 1991;52: 113-120.
78. Arıcan N, Dokgöz H, Yorulmaz C, ve ark. İnvitro kan değişimleri ve postmortem interval. Adli Tıp Bülteni 2000;5(2):83-87.
79. Dokgöz H, Arıcan N, Elmas İ, et al. Comparison of morphological changes in white blood cells after death and in vitro storage of blood for the estimation of postmortem interval. For Sci Int 2001;124:25-31.
80. Schnabel A, Neis P, Bratzke H. Cycles of the uterus mucous membranes and estimation of time of death. Int J Legal Med 1997;110: 31-32.
81. Yu QC, Mergne WJ, Vigorito RD, et al. Postmortem viability and early changes in organ culture of human and rabbit aortic endothelial cells. Pathobiology 1990;58:138-145.
82. Kulshrestha P, Chandra H. Time since death, an entomological study on corpses. Am J Forensic Med Pathol 1987;8(3):233-238.
83. Arnaldos MI, García MD, Romera E, et al. Estimation of postmortem interval in real cases based on experimentally obtained entomological evidence. Forensic Sci Int. 2005;20;149(1):57-65.
84. Rutty GN. Essentials of Autopsy Practice: Current Methods and Modern Trends. London 2006.
85. Straton KJ, Busuttil A, Glasby MA. Nerve conduction as a means of estimating early postmortem interval. Int J Legal Med 1992;105:69-74.
86. Madea B. Letter to the editor. Comments on " Nerve conduction as a means of estimating early postmortem interval" by K.J Straton, A.Busuttil and M.A.Glasby. Int J Leg Med 1993;105:301-302.

87. Querido D. Postmortem changes in electrical resistance of the gastric wall during the early postmortem period in rats. Forensic Sci Int 1992;53:81–92.
88. Elmas I, Baslo B, Ertas M, et al. Analysis of gastrocnemius compound muscle action potential in rat after death: significance for the estimation of early postmortem interval. Forensic Sci Int. 2001;15;116(2-3):125-32.
89. Lorenzen GA, Lawson RL. A possible new approach for determining the post-mortem interval. The Journal of Criminal Law, Criminology, and Police Science 1971;62(4):560-563.
90. Webb PA, Terry HJ, Gee DJ. A method for time of death determination using ultrasound: a preliminary report. J Forensic Sci Soc. 1986;26(6):393-9.
91. Liggett A, Swift B. Forensic webwatch: palynology, pedology and precipitation: environmental profiling in forensic science. J Clin Forensic Med 2003;10:4951.
92. Willey P, Heilman A. Estimating time since death using plant roots and stems. J Forensic Sci 1987;32:1264-1270.
93. Pollard AM. Dating The Time of Death. In: Hunter J, Roberts C, Martin A, editors. Studies In Crime: An Introduction to Forensic Archaeology. London: B.T. Batsford Publishers, 1996:139155.
94. Berg S, Specht W. Untersuchungen zur Bestimmung der Liegezeit von Skeletteilen. Dtsch Z Gerichtl Med 1958;47:209-241.
95. Berg S. The determination of bone age. Methods Forensic Sci 1963;2:231-252.
96. Knight B, Lauder I. Practical methods of dating skeletal remains: a preliminary study. Med Sci Law 1967;7:205-209.
97. Knight B, Lauder I. Methods of dating skeletal remains. Hum Biol 1969;41:322-341.
98. Yoshino M, Kimijima T, Miyasaka S, et al. Microscopical study on estimation of time since death in skeletal remains. Forensic Sci Int 1991;49:143-158.
99. Swift B, Lauder I, Black S, et al. An estimation of the post-mortem interval in human skeletal remains: a radionuclide and trace element approach. Forensic Sci Int 2001;117:73-87.

100. Swift B. The use of radioisotopes in forensic science: the development of the "isotope fingerprint" analysis. Doctorate of Medicine Thesis, University of Leicester, 2004.
101. Seeley RR, Stephens TD, Tate P. Cardiovascular System: The Hearth In Anatomy and Physiology. 4th ed. WCB McGraw-Hill, Boston 1998: 601-40.
102. Soysal Z, Eke SM, Çağdır AS. İç Muayene; Adli Otopsi. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. İstanbul 1999:209-356.
103. Moore KL. The Heart In Clinically Oriented Anatomy. 3rd ed. Williams and Wilkins, Baltimore, Hong Kong, London, Munich, 1992: 87-107.
104. www.biltek.tubitak.gov.tr/merak _ ettikleriniz / sarkomer.jpg.
105. www.aof.edu.tr/kitap/ EHSM/1219/unite08.pdf.
106. Wilkinson JM, Grand RJ. Comparison of amino acid sequence of troponin I from different striated muscles. Nature 1978;271:31–5.
107. MacGeoch C, Barton PJ, Vallins WJ, et al. The human cardiac troponin I locus: assignment to chromosome 19p13.2–19q13.2. Hum Genet 1991;88:101–4.
108. Coudrey L. The troponins. Arch Intern Med 1998;158:1173–1180.
109. Katus HA, Scheffold T, Remppis A. Proteins of the troponin complex. Lab. Med 1992;23:311–317.
110. Wu AH. Cardiac Troponin T: biochemical, analytical, and clinical aspects, J. Clin Immunoassay 1994;17:45–48.
111. Yasogawa N, Sanada Y, Katunuma N. Susceptibilities of various myofibrillar proteins to muscle serine proteases. J Biochem 1978;83:1355–1360.
112. Noda T, Isogai K, Hayashi H, et al. Susceptibilities of various myofibrillar proteins to cathespin B and morphological alteration of isolated myofibrils by this enzyme. J Biochem 1981;90:371–379.
113. Uytterhaegen L, Claeys E, Demeyer D. Effects of exogeneous protease effectors on beef tenderness development and myofibrillar degradation and solubility. J Anim Sci 1994;72:1209.
114. www.med4you.at/laborbefunde/lbef2
115. Hillis GS, Fox KAA. Cardiac troponins in chest pain. BMJ 1999;319:1451-1452.

116. Bodor GS, Porter S, Landt Y, Ladenson JH. Development of monoclonal antibodies for an assay of cardiac troponin-I and preliminary results in suspected cases of myocardial infarction. Clin Chem 1992;38:2203–2214.
117. Larue C, Calzolari C, Bertinchant JP, Leclercq F, Grolleau R, Pau B. Cardiac-specific immunoenzymometric assay of troponin I in the early phase of acute myocardial infarction. Clin Chem 1993;39:972–979.
118. www.innotrac.fi/index.php?main=products&section=cardiac .
119. Katrukha AG, Berenznikova AV, Esakova TV, et al. Troponin I is released in bloodstream of patients with acute myocardial infarction not in free form but as complex. Clin Chem 1997;43:1379–1385.
120. Katrukha AG, Berenznikova AV, Filatov VL, Tet al. Degradation of cardiac troponin I: Implication for reliable immunodetection. Clin Chem 1998;44:2433–2440.
121. Edouard AR, Benoist JF, Cosson C, et al. Circulating cardiac troponin I in trauma patients without cardiac contusio, Intensive Care Med 1998;24:569–573.
122. Zimmermann R, Zehelein J, Licka MB. Troponin T level 72 h after acute myocardial infarction as serologic estimate of infarct size. Circulation 1997;96:274.
123. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 1996;335:1342–9.
124. Ohman ME, Armstrong PW, Christenson RH, et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. N Engl J Med 1996;335:1333–41.
125. Apple FS, Falahati A, Paulson PR, et al. Improved detection of minor ischemic myocardial injury with measurement of serum cardiac troponin I. Clin Chem 1997;43:2047–51.
126. Giannitsis E, Muller-Bardorff M, Lehrke S, et al. Admission troponin T level predicts clinical outcome, TIMI flow, and myocardial tissue perfusion after primary percutaneous intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction. Circulation 2001;104:630– 5.

127. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, et al. Myocardial infarction redefined—a consensus of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2000;36:959–69.
128. Peter J, Kirchner A, Kuhlisch E, et al. The relevance of the detection of troponins to the forensic diagnosis of cardiac contusion. Forensic Sci Int 2006;160:127–133.
129. Zhu BL, Ishikawa T, Michiue T, et al. Postmortem cardiac troponin I and creatine kinase MB levels in the blood and pericardial fluid as markers of myocardial damage in medicolegal autopsy. Legal Med 2007;(9):241-250.
130. Kocaman Fİ. Postmortem perikardiyal sıvı biyokimyasının incelenmesi. Uzmanlık tezi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, İstanbul 2004.
131. Yorulmaz C, .Konukoğlu D, Turhan MS, et al. Using Troponin T in Pericardial Fluid for Assessment of Vitality in Hanging. Balcan of Forensic Sciences, 3'rd Congress, Romania Constanta 2005;85:2-6.
132. Zhu BL, Quan L, Oritani S, et al. Acute alcoholism with myoglobinuria: an autopsy case report. Chudoku Kenkyu 2003;16(1):73-6. (Med. Abst.)
133. Sakr YL, Ghosn I, Vincent JL. Cardiac manifestations after subarachnoid hemorrhage: a systematic review of the literature. Prog Cardiovasc Dis 2002;45(1):67-80. (Med. Abst.)
134. Mullner M, Hirschl MM, Herkner H, et al. Creatine kinase-mb fraction and cardiac troponin T to diagnose acute myocardial infarction after cardiopulmonary resuscitation. J Am Coll Cardiol 1996:1;28(5):1220-5.
135. Wocka-Marek T, Klopotowski J, Kicka M, et al. The usefulness of troponin I in the diagnosis of cardiac damage in acute carbon monoxide poisoning. Med Pr 2002;53(2):119-23. (Med. Abst.).
136. Zhu BL, Ishida K, Taniguchi M, et al. Postmortem Serum markers for differentiation between Fresh, saltwater drowning and Acute Cardiac Death : A Preliminary Investigation. Legal Medicine 2003:(5);298-301.
137. Türker G, Babaoğlu K, Gökalp AS, et al. Cord blood Cardiac Troponin I as an early predictor of short-term outcome in perinatal hypoxia. Biology of the Neonate 2004;86:131-137.

138. Güneş T, Oztürk MA, Köklü SM, et al. Troponin-T levels in perinatally asphyxiated infants during the first 15 days of life. Acta Paediatr 2005;94(11):1638-43.
139. Costa S, Zecca E, De Rosa G, et al. Is serum troponin T a useful marker of myocardial damage in newborn infants with perinatal asphyxia? Acta Paediatr 2007;96(2):181-4.
140. Luna A, Carmona A, Villaneuva E. The postmortem determination of CK isozymes in the pericardial fluid in various causes of death. Forensic Sci Int 1983;22(1):23-30.
141. Greendyke RM, Kanter DR, DeBoover L, et al. A comparison of differential white blood cell counts using manual technic and the coulter S-Plus IV. Am J Clin Pathol 1985;(83):348-350.
142. Luna A, Villanueva E, Castellano M, et al. The determination of CK, LDH and its isoenzymes in pericardial fluid and its application to the post-mortem diagnosis of myocardial infarction. Forensic Sci Int 1982;19(1):85-91.
143. Luna A, Villanoeva E, Higuera J, et al. Evolucion postmortem del Ca, Mg, Zn, Cu y K en el liquido pericardio. Rev Esp Med Leg 1980;90:24-25 (Med. Abst.)
144. Luna A, Villanoeva E, Luna JD, et al. Evolucion postmortem de proteinase totales, fracciones proteicas, urea y creatinina en el likuido pericardio. Zacchia 1980;16:1 (Med. Abst.).
145. Ramos V, Valenzuela A, Villanueva A, et al. Antioxidant related enzymes in myocardial zones and human pericardial fluid in relation to the cause of death. Int J Legal Med 1997;110:1-4.
146. Stewart RV, Zumvaltr RE, Hirsch CS, et al. Postmortem diagnosis of myocardial disease by enzyme analysis of precardial fluid. Am J Clin Pathol 1984;82:411-417.
147. Hu BJ, Chen YC, Zhu JZ. Immunohistochemical study of fibronectin for postmortem diagnosis of early myocardial infarction. Forensic Sci Int 1996;78(3):209-17.
148. Çelik S. Postmortem erken miyokard infarktüsü tanısında immünhistokimyasal ve histokimyasal belirteçlerin kullanımı. Uzmanlık tezi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, İstanbul 2006.