



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

ERKEN DÖNEM KIRIK İYİLEŞME BULGULARININ POSTMORTEM  
İNTERVALDE MİKROSKOPİK OLARAK TESPİT EDİLEBİLİRLİĞİ VE  
VİTALİTE AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Selçuk ÇETİN

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2013



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

ERKEN DÖNEM KIRIK İYİLEŞME BULGULARININ POSTMORTEM  
İNTERVALDE MİKROSKOBİK OLARAK TESPİT EDİLEBİLİRLİĞİ VE  
VİTALİTE AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Selçuk ÇETİN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Dilek DURAK

BURSA-2013

## İÇİNDEKİLER

Özet .....	ii
İngilizce Özet .....	iv
Giriş .....	1
Kemik dokusu .....	3
Kemik kırıkları .....	5
Kırık iyileşmesi .....	6
Hematom oluşumu .....	7
İnflamasyon evresi .....	8
Hücrel proliferasyon .....	9
Kallus formasyonu .....	9
Ossifikasyon .....	10
Remodeling .....	10
Dekompozisyon .....	10
Pütrefaksiyona etki eden faktörler .....	12
Kemiklerde dekompozisyon .....	15
Morfolojik görünüm .....	15
Kemik matriksinde görülen morfolojik değişiklikler .....	16
Mikroskopik değişiklikler .....	17
Çürümüş Cesetlerde Bulguların Değerlendirilmesindeki Güçlükler .....	17
Gereç ve Yöntem .....	19
Bulgular .....	30
Tartışma ve Sonuç .....	56
Kaynaklar .....	64
Teşekkür .....	69
Özgeçmiş .....	70

## ÖZET

Çalışmamızda kırık iyileşmesinin mikroskopik bulgularının postmortem dönemde ne kadar süre ile tespit edilebildiği ve tespit edilen bulguların kırığın antemortem dönemde mi yoksa postmortem dönemde mi meydana geldiğinin ayırımında kullanılıp kullanılmayacağını değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmamızda Yeni Zelanda Beyazı tavşanların fibulalarında antemortem dönemde oluşturulan kırıklarda postmortem 0, 12, 24, 48, 72, 120, 168, 216, 288 ve 360. saatlerde örnekleri alınan 10 grup ve postmortem 1. saatte kırık oluşturulan kontrol grubunda her birinde 10 örnek olacak şekilde kırık iyileşmesinin mikroskopik bulguları değerlendirildi. Sabit sıcaklık ve nem oranına sahip kapalı bir ortamda 15 günlük pütrefaksiyon sürecine bırakılan örneklerde mikroskopik olarak kırık uçlarında inflamasyon bulguları, fibrin, granülasyon dokusu ve periosteal yeni kemik yapımı değerlendirildi. Kemik kırık örnekleri histopatolojik inceleme için hematoksilin & eozin ve fosfotungstik asit hematoksilin ile boyandı.

Kontrol grubunda mikroskopik olarak değerlendirilen parametrelerden hiçbirisi saptanmadı. Çalışma gruplarının mikroskopik değerlendirmesinde; inflamasyon bulguları postmortem 120. saate kadar anlamlı olarak tespit edilirken ilerlemiş otoliz ve pütrefaksiyona rağmen postmortem 288. saat örneklerinden 2'sinde de inflamatuvar hücre silüetleri görüldü. Fibrin, kontrol grubu dışında postmortem 360. saat örnekleri dahil tüm örnek gruplarında tespit edildi. Granülasyon dokusu ve periosteal yeni kemik yapımına ait bulgular mevcut olduğunda postmortem 288. saat örneklerinde de izlendi.

Çalışmamızda sonuç olarak; kemik kırıklarında otoliz ve pütrefaksiyon süreçlerinin ilerlemiş veya yumuşak dokuların ortadan kalkmış olduğu durumlarda bile inflamasyon bulguları, fibrin, granülasyon dokusu ve periosteal yeni kemik yapımı varlığının vitalite açısından histopatolojik inceleme ile anlamlı bulgular ortaya koyduğu gösterildi.

**Anahtar kelimeler:** Postmortem değişiklikler, adli patoloji, kemik, kırıklar, mikroskopi.

## **SUMMARY**

### **The Detectability of Microscopic Findings in Early Stage of Fracture Healing in Postmortem Interval and Evaluation in Terms of Vitality**

In our study, it is aimed how long do the microscopic findings of fracture healing in postmortem interval can be detected and whether the detected findings can be used in differentiation of fractures occur in the period of antemortem or postmortem or not.

In our study, microscopic findings of 10 study groups included manually fractured bone samples that were created in antemortem period in New Zealand White rabbit fibulas and samples taken in the postmortem 0, 12, 24, 48, 72, 120, 168, 216, 288 and 360th hours and the control group included fractured bone samples that were created in the postmortem 1st hour were evaluated by sampling 10 specimens from each group. In the specimens, in a closed environment under constant temperature and humidity that exposed to 15-day process of putrefaction, microscopic signs of inflammation, fibrin, granulation tissue and periosteal new bone formation in fracture edges were evaluated. Samples of bone fractures were stained with phosphotungstic acid hematoxylin and hematoxylin & eosin for histopathological examination.

In the control group, none of the evaluated parameters were detected microscopically. In microscopic evaluation of the study groups; although in two of the 288th hour samples inflammatory cell silhouettes were seen in spite of advanced autolysis and putrefaction, statistically significant inflammation findings detected postmortem up to 120th hour. Fibrin was detected in the all sample groups including postmortem 360th hour samples, other than the control group. When the findings of formation of granulation tissue and periosteal new bone are present, they also seen up to postmortem 288th hour samples.

As a result in our study; in bone fractures, inflammation findings, fibrin, granulation tissue and the presence of periosteal new bone formation, have

indicated even in cases where advanced processes of autolysis and putrefaction or soft tissue has disappeared, it revealed significant findings in terms of vitality by histopathological examination.

**Key words:** Postmortem changes, forensic pathology, bone, fractures, microscopy.

## GİRİŞ

Adli ölüm olgularında tespit edilen kemik kırıklarında, kırığın antemortem dönemde meydana gelip gelmediğinin tespiti ve kırık antemortem dönemde meydana gelmişse olay ile ölüm arasında geçen zamanın yani kırık yaşının belirlenmesi olayın aydınlatılması açısından oldukça önemlidir.

Mumyalaşmış, çürümüş, yanmış, kısmen veya tamamen iskelet haline gelmiş kalıntıların değerlendirilmesi adli tıp uzmanları veya antropologlar tarafından yapılmaktadır. Adli tıp uzmanı veya antropolog cesedin durumuna göre iskelet travmasının bulunup bulunmadığı, ölüme neden olan travmanın meydana geliş zamanı, kullanılmış olan silah veya silahlar, ölüm nedeni ve ölüm tarzının belirlenmesi konusunda değerlendirmeler yapar (1, 2). Bununla birlikte bazı antropologlar travma analiziyle ilgili bölümün adli tıp uzmanları veya adli patologlar tarafından araştırılması gerektiğini belirtirken başka bir görüşe göre de adli antropoloğun kemikteki travma bulgularını ve lokalizasyonlarını basitçe tanımlaması, bunların ölüm sırasında meydana gelme olasılığını açıklaması ve hasarı meydana getiren cisim hakkında değerlendirmeler yapması gerektiği belirtilmiştir (3, 4). Aynı şekilde adli patologlar da üzerinde yumuşak doku bulunmayan kemiklerin incelenmesi konusunda çok fazla ilgilenmemektedirler. Çünkü olgu ile ilgili bilgiler yumuşak dokuyla birlikte kaybolur ve bu konuda ancak deneyimli bir adli antropoloğun kemiklerden yararlı veriler elde edebileceği düşünülmektedir (1, 2).

Otopside tespit edilen kemik kırıkları değerlendirilirken kırığın oluşum mekanizması, tipi, bulunduğu vücut bölgesi ve oluşum zamanı göz önünde bulundurulur. Diğer travmatik lezyonlarda olduğu gibi kemik kırıkları da antemortem, perimortem veya postmortem dönemde meydana gelebilmekte ve kırık yaşının tespit edilmesi olayın aydınlatılmasında önemli bir rol oynayabilmektedir.



Kırık yaşının tespitinde kırığın meydana gelme zamanı ile ölüm arasında geçen süreye bağlı olarak kırık iyileşmesinin dönemlerine ait makroskopik ve mikroskopik bulgular görülmektedir. Yeterli süre geçtiğinde ve kallus oluşumu görüldüğünde makroskopik olarak kırığın antemortem dönemde meydana gelmiş olduğu kolayca tespit edilebilmektedir. Ancak makroskopik bulguların oluşması için gereken yeterli süre geçmeden ölüm meydana geldiğinde ayırımın yapılması diğer doku yaralanmalarında da olduğu gibi vital reaksiyonların varlığı ve kemik iyileşmesinin mikroskopik bulgularının tespiti ile mümkün olmaktadır. Bununla birlikte postmortem interval uzadıkça yani çürüme sürecinin başlaması ve ilerlemesi ile birlikte mikroskopik bulgular da zamanla kaybolmaktadır.

Vitalitenin tanımlanması yani bir yaralanmanın ölümden önce meydana gelip gelmediği ve yara yaşı tespiti adli tıbbın temel konularından birisidir (5-8). Bu bağlamda özellikle vitalitenin tanımlanmasında internal yaralanmalar ve cilt yaralanmaları ile birlikte kemik veya iskelet yaralanmaları üzerinde de durulmuştur (9, 10). Literatürde yara yaşı tespitiyle ilgili olarak cilt yaraları ve beyin dokusu yaralanmaları ile ilgili çalışmalar çoğunlukta iken yara yaşı tespiti ile ilgili diğer yaralanmalar ve inflamatuvar süreçlere karşı gelişen biyolojik yanıtlarla ilgili çalışma sayısı daha azdır. Bununla birlikte yara yaşı ile ilgili olarak yanıklar (11, 12), enjeksiyonlar (13-15), skar dokusunda histolojik bulgular (8) ile ilgili çalışmalar da yapılmıştır.

Yumuşak dokunun tamamının veya tamamına yakın kısmının ortadan kalktığı kemiklerde ise durum farklıdır. Adli antropolog kemik kırığı bulunan bir iskelet ile karşılaştığında, kırığın ancak perimortem dönemde meydana geldiğini söyleyebilir ve bu nedenle tanı seçeneği oldukça sınırlıdır. Kurumuş kemikte ancak makroskopik iyileşme bulguları varsa kırığın antemortem dönemde meydana geldiği söylenebilir (16). İyileşme sürecinde meydana gelen kallus formasyonu, yumuşak dokular kemikten temizlendikten sonra makroskopik ve radyolojik olarak tespit edilebilir. Son çalışmalarda kemik kaynama derecelerinin toluidin mavisi ile boyanarak değerlendirilmesinin kırık sonrası hayatta kalma süresinin aydınlatılması konusunda yararlı olduğu gösterilmiştir (17). Ancak bu iyileşme süreçleri

uzun bir dönem gerektirmektedir. Kemiğin makroskobik görünüşüne göre yapılan çalışmalar yeni kemik oluşumunun görülmesi ile ilişkilidir. Adli antropolojik literatür bilgilerinde, yeni kemik oluşumu izlenmediğinde kemik kırıklarının makroskobik görünüşleri ile sadece 'perimortalite' (antemortem veya postmortem oluşum ile ilgili spesifik bilgi vermez) hakkında değerlendirme yapılabileceği, immatür (woven) kemik görümü varsa kırığın antemortem orijinli olduğunun söylenebileceğine vurgu yapılmakla birlikte immatür kemik görünümünün de 10-14 günden önce oluşmayacağı belirtilmektedir (2). Bu durumda kemik kırıklarında iyileşmenin mineralizasyon bulguları görülemediyse ya da bu bulguların oluşumu için gereken süre geçmeden ölüm meydana gelmiş ise kırığın oluşum zamanı ve yaşının belirlenmesi makroskobik olarak mümkün olmamaktadır. Adli antropolojide genel bilgilere göre, kemik kırıklarının jeolojik nedenler veya hayvanlar gibi etmenlerle ceset iskeletleştikten sonra oluştuğuna dair açık bulgular varsa bunun gibi kırıkların elbette postmortem dönemde oluştuğu söylenebilir veya bulgulara göre perimortem dönem değerlendirmesi de yapılabilir. Adli antropolojide perimortem terimi ölüm öncesi kısa bir dönem ile ölüm sonrası kısa bir dönemi kapsar. Perimortem kırıklar, yeşil ağaç kırıkları gibi elastik görünümlüdür. Morfolojik açıdan bu görünümün anlamı kemik kırıldığında hala elastik özelliklere sahip olduğudur. Bu tarz kırıklar kişi yaşarken de meydana gelebilir hemen ölüm sonrasında da izlenebilir. Adli antropolojide kullanılan geleneksel metotlar bu problemin çözümünde yetersiz kalmaktadır. Ancak eğer uygulanabilirse adli histopatolojik tekniklerin kemik kırıklarında meydana gelen vital reaksiyonlara ait bazı bulguların tespit edilmesine olanak sağlayabileceği ve bu kapsamda histopatolojik tekniklerin adli antropolojinin tanı kapasitesini artırabileceği öne sürülmüştür (2).

## **I. Kemik Dokusu**

Kemik, intersellüler matriksi inorganik kalsiyum tuzları içeren ve bu nedenle büyük gerilme ve kompresyon kuvvetlerine dayanıklı, bununla birlikte koordineli kas kontraksiyonları ile hareket ettirilebilecek kadar hafif bir

bağ dokudur (18). Kemiğin gerilme direnci neredeyse dökme demirinkine eşit olmakla birlikte üç kat daha hafif ve on kat daha esnektir (19). Yapısı ve içeriği; yaşa, bulunduğu lokalizasyona ve mekanik özelliklerine bağlı olarak değişiklikler gösterebilir. İntersellüler matriks, organik madde ve inorganik tuzlardan meydana gelmektedir. Organik madde; kemik hücreleri, kan damarları ve sinirleri içermektedir ve kuru kemik ağırlığının yaklaşık üçte birini oluşturmakta iken diğer üçte ikilik bölümünü inorganik tuzlar teşkil etmektedir (18, 20).

Mekanik ve biyolojik özelliklerine göre; immatür (woven) ve matür (lamellar) kemik olmak üzere iki tip kemik dokusu bulunmaktadır (21). Embriyonik iskeleti meydana getiren immatür kemik gelişme süreci boyunca ve yine öncü kırık tamir dokusunu oluşturarak remodelizasyon sırasında lamellar kemik ile yer değiştirir (22). Lamellar kemiğin de kortikal ve spongioz olmak üzere iki tipi mevcuttur. Matriks içeriği ve yapısı aynı olan bu iki tip kemikten kortikal kemikte matriks yoğunluğu daha fazla olması nedeniyle kortikal kemik spongioz kemikten daha dayanıklıdır.

Kemiklerin kanlanması genellikle birbirleriyle anastomozlaşan periosteal-diafiziel-metafizer sistem ve epifiziel-fiziel sistem ile sağlanır (23). Uzun kemikteki kanlanma besleyici arterler, epifiz ve metafizi penetre eden arteryel kompleks ve periosteal arterler olmak üzere üç kaynaktan gerçekleşir. Besleyici arterler kemiğe diafizden girerler, proksimal ve distal dallara ayrılarak periosteal ve metafizer dallarla beraber medüller vasküler sistemi oluştururlar. Periosteal arterler, çevre yumuşak doku ve kas dokusu için de dolaşım desteği sağlar. Kortikal kemik matriks yoğunluğu fazla olduğu için yüzeysel kan damarlarından difüzyonla beslenemez. Kortikal kemik beslenmesi Havers sistemi ile gerçekleşir. Spongioz kemik beslenmesi ise kemik iliği çevresinde bulunan kan damarları vasıtasıyla gerçekleşir ve kortikal kemiğin aksine spongioz kemikte Havers sistemi bulunmamaktadır.

Lamellar kortikal kemiğin transvers bir kesitinde histolojik olarak; paralel kollajen liflerinden oluşan ve ortalama 4-8 adet Havers lamellaları olarak bilinen konsantrik halkadan oluşan bu yapıya Havers sistemi adı verilir. Havers sistemi yaklaşık 0.3 mm çapında ve 3-5 mm uzunluğundadır.

Havers lamellalarını oluşturan bu kollajen lifleri farklı yönlere doğru dağılım gösterir ve bu da kemiğin daha sağlam bir yapıya sahip olmasını sağlar. Her bir Havers sisteminin ortasında içinden kan ve lenf damarları ile sinir liflerinin geçtiği bir adet Havers kanalı bulunur. Havers kanalları ile periosteum ve endosteum arasında uzanan, kemik dokusunu oblik olarak delen ve Volkmann kanalları olarak adlandırılan daha küçük kanal yapıları mevcuttur. Oluşturulan bu ağ yapısı sayesinde uzun kemiklerin kan ve lenf dolaşımı sağlanmış olur.

Her lamellanın içinde laküna olarak adlandırılan küçük boşluklar mevcuttur. Yine her laküna içinde ise bir adet osteosit bulunur. Osteositler için besin maddeleri Havers kanalı ile laküna arasında veya her iki laküna arasında uzanan içi sıvı ile dolu küçük kanalcıklar vasıtasıyla taşınır. Bu kanallar yoğun mineralize bir ortamda hücrelerin hayatta kalmasına olanak sağlar.

Kemik dokusunun sentezinde, şekillendirilmesinde ve devam ettirilmesinde rol oynayan primer üç hücre tipi vardır. Osteoblastlar kemik dokusunun sentezi ve depolanmasından sorumlu hücrelerdir. Periostun hemen altında yoğun olarak bulunurlar. Büyük miktarlarda, osteoid olarak adlandırılan, kalsifiye olmayan, kollajenden zengin organik matriks materyali üretirler. Kemik kalsifikasyonu hidroksiapatit kristallerinin osteoid matrikste birikmesiyle veya çökmesiyle gerçekleşir. Osteoblastların etrafı kemik matriks ile çevrildiğinde artık bu hücreler osteosit adını alır ve lakünalar içine yerleşerek kemik dokunun devamlılığının sağlanmasında görev alırlar. Osteoklastlar ise kabaca kemik doku rezorpsiyonundan sorumludur. Kemik yapımı ve yıkımı hayat boyu devam eden bir süreçtir. Yeniden şekillenme veya remodeling'in hücresel basamağında osteoklastlar kemik dokuyu ortadan kaldırırken osteoblastlar kemik doku yapımına devam ederler.

## **II. Kemik Kırıkları**

Dıştan veya içten etki eden kuvvetlerle kemik dokusunda oluşan ayrılmaya veya bu sebeplerle kemiğin anatomik bütünlüğünün ve

devamlılığının bozulmasına “kırık” denir ve meydana gelen kırığın çeşidi ve şiddeti etki eden kuvvetlerin derecesine ve kemiğin şoku absorbe edebilme yeteneğine göre değişmektedir (20, 24). Kırıklar veya kemik devamlılığının bozulması en sık görülen kemik lezyonlarından (25). Normal bir kemik, kompresyon ve makaslama kuvvetlerine karşı gerilme kuvvetlerine kıyasla daha dayanıklıdır (18). Bu kuvvetler sonucunda kemik üzerine uygulanan stres kemiğin absorbe edebileceği seviyenin üzerine çıktığında kırık meydana gelmektedir.

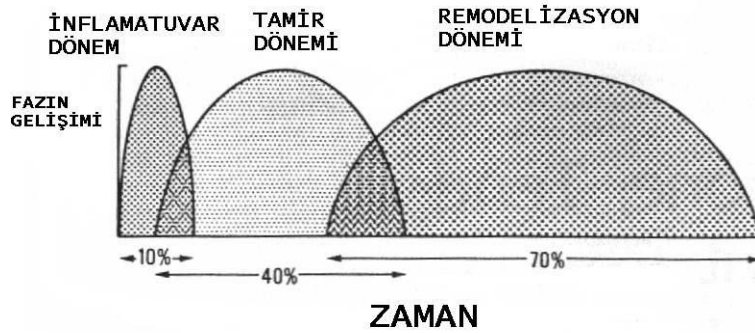
Travma veya farklı yapısal ve stres faktörleri sonucunda meydana gelen kemik kırıklarında periost, kan damarları, sinirler ve çevre yumuşak dokularda da yaralanmalar meydana gelebilmektedir. Kan damarlarının yırtılmasıyla kırık hattı ve çevresinde kanama görülmektedir. Meydana gelen kanamayı durdurmak ve pıhtılaşmayı sağlamak için trombosit ve trombotik faktörler kırık bölgesinde toplanarak moleküler araçlar yaralanma bölgesine salınır (26). Pıhtılaşma faktörleri tarafından kontrol altına alınan kanama, kırığı meydana getiren travmanın şiddetine bağlı olarak periost veya çevre yumuşak dokular tarafından sınırlandırılarak kırık uçları arasında ve çevresinde kırık hematomu meydana gelir. Kırık hematomu, kırığın meydana gelişinden sonraki ilk 48-72 saat boyunca oluşur (27). Açık kemik kırıklarında kanamanın bu şekilde sınırlandırılmaması nedeniyle kırık hematomu izlenmez.

Komşu Haversiyen sistemler arasında fazla anastomoz olmadığından, kırık hattının her iki tarafında belirli bir mesafeye kadar olan bölgede dolaşım durur ve buradaki osteositler piknotik hale gelir, lizise giderek boş lakünalar bırakırlar (26, 28). Sonuçta kırık uçlarında, kemik dokuda daha fazla olmak üzere nekroz bölgesi oluşur. Kırık ve çevre dokudan prostoglandinlerin salınımının yanı sıra nekrotik materyalin varlığı akut inflamasyonun başlatılmasında önemli rol almaktadır.

### **II.A. Kırık İyileşmesi**

Kırık iyileşmesi yumuşak doku iyileşmesi ile benzerlik göstermekle birlikte daha karmaşık ve uzun bir süreçtir (27). Kırık iyileşmesi kırığın meydana geldiği andan itibaren başlar, düzenli kemik oluşumu ile kırık uçları

birleşinceye kadar devam eder (22, 26). Kırık iyileşmesinin primer (direkt) kırık iyileşmesi ve sekonder (indirekt) kırık iyileşmesi olmak üzere temelde iki tipi vardır. Primer kırık iyileşmesi anatomik olarak redükte edilmiş ve rijit internal fiksasyon uygulanmış durumlarda gerçekleşen ve belirgin bir dış kallus oluşmadan sadece iç kallus oluşumu ile devam eden temas (kontakt) iyileşmesidir (16, 19, 26). Sekonder kırık iyileşmesi ise anatomik olmayan redüksiyonlar ve rijit olmayan tespit sonrası kendiliğinden oluşmaktadır ve daha yaygın görülen iyileşme tipidir (29). Sekonder kırık iyileşmesi yangı (inflamasyon) evresi, onarım (reperasyon) evresi ve yeniden şekillenme (remodeling) olmak üzere kabaca 3 evreye ayrılabilir (30, 31). Bu evreler kendi içlerinde gerçekleşen hücresel aşamalara göre hematoma oluşumu, inflamasyon, anjiyogenez, yumuşak ve sert kallus oluşumu ve yeniden şekillenme olmak üzere daha ayrıntılı evrelere de ayrılabilir (32). Sekonder kırık iyileşmesinin evreleri arasında histopatolojik olarak kesin sınırlar yoktur ve evreler genellikle birbiri içine girmiş durumdadır. Aynı anda birden fazla evreye ait histolojik görünüm gözlemlenebilmektedir (Şekil-1).



**Şekil-1:** Kırık iyileşmesinin dönemleri (26).

### II.A.a. Hematom Oluşumu

Kemik kırığı oluştuğunda kemik doku hasarı ile birlikte çevre yumuşak doku, periost ve kemik iliği hasarı ile kan ve lenf damarlarında da yırtılmalar meydana gelir (28). Yırtılan bu kan damarlarından sızan kan kırık uçları arasında, kırık uçlarına komşu periost altında ve hasarlanan çevre yumuşak dokular arasında birikir. Bu kanama eğer periost yırtılmamış ise

periost tarafından, yırtılmış ise çevre yumuşak doku tarafından sınırlandırılarak kırık hematomu meydana gelir. Kırık hematomunun sekonder kırık iyileşmesindeki rolü oldukça önemlidir. Yapılan çeşitli araştırmalarda kırık hematomunun osteogenik potansiyele sahip olduğu ve periosteal hücre proliferasyonu ile mezenkimal hücre diferansiyasyonu için uygun ortam sağladığı belirtilmiştir (33-35). Açık kemik kırıklarında kanama sınırlandırılmayacağı için kırık hematomu oluşmaz ve bu tür kırıklarda iyileşme gecikir veya hiç olmaz (26). Yine deneysel çalışmalarla, kırık hematomunun boşaltılmasının kırık iyileşmesini yavaşlattığı gösterilmiştir (32). Kırık hematomunun iyileşme üzerine olan bu etkisinin mekanizması hala net olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte bozulmamış bir kırık hematomunun, muhtemelen fibrin çatı sağlayarak tamir hücrelerinin organizasyonunu sağladığı, buna ek olarak mediatörler, büyüme faktörü, trombosit ve diğer hücrelerden salgılanan proteinlerin migrasyon, proliferasyon ve matriks dokusu üretimini uyardığı ileri sürülmüştür (19). Kırık hematomu kırığın meydana gelmesinden sonraki 48-72 saat içinde meydana gelir ve oluşturduğu basınçla kırık uçlarının bir arada tutulmasına yardımcı olurken hematomun kırık iyileşmesi için gerekli hücreler için başlaması için de gerekli olduğu belirtilmektedir (28, 36-38). Kırık hematomu oluşuktan sonra hasarlanan alanda pıhtılaşma faktörleri toplanır ve fibroblastların ve yeni kapiller tomurcuklarının oluşumu için uygun ortam sağlayan fibrin ağının yapımına başlanır ve zamanla fibroblastların ve yeni kapiller yapıların gelişimi sonucunda granülasyon dokusu ile fibrin kademeli olarak yer değiştirir (27).

### **II.A.b. İnflamasyon Evresi**

Diğer yandan kan damarlarının hasarı kırık bölgesindeki hücreler için yapıların beslenmesini bozar ve kollateral beslenme sağlanana kadar hücreler ölürlür. Bu yüzden kırık uçları canlı hücrelerden yoksun hale gelir. Periost, kemik iliği ve çevre dokuların ciddi hasarı nedeniyle oluşabilecek nekrotik materyaller de kırık sahası içinde bulunabilir. Kırık ve çevre dokudan prostoglandinlerin salınımının yanı sıra nekrotik materyalin varlığı akut inflamasyonun başlatılmasında önemli rol almaktadır. Oluşan hematoma içinde fibrin birikmeye başladıktan sonra takip eden 24-48 saat içinde yine

fibrin birikimi devam ederken ödem ve çok sayıda polimorfonükleer hücre infiltrasyonu ile birlikte inflamatuvar yanıt gelişir. Geçen zamanla birlikte makrofaj sayısında da artış görülür (39).

### **II.A.c. Hücresel Proliferasyon**

Yaralanmadan 48 saat sonra aşamalı olarak granülasyon dokusunun gelişmesiyle birlikte kırık bölgesinde fibroblast ve mezenkimal hücreler görülmeye başlar. Osteositlerin ölümüne bağlı boş laküner görünümle birlikte kırık bölgesine komşu alanlarda nekroz belirginleşir. Yine nekrotik kemik dokusu ile canlı kemik dokusu arasında belirgin demarkasyon hattı izlenir. Kırık iyileşmesi sırasında meydana gelen hücresel proliferasyon periosteum, endosteum ve medüller kanal olmak üzere 3 farklı tabakada izlenir (27). Hücresel proliferasyon kanlanmanın daha iyi olduğu kırık bölgesinin distalinden başlar. Periostun derin tabakasında hücresel proliferasyon daha belirgin izlenirken endosteumda proliferasyon derecesi daha azdır (39). Periostal hücre proliferasyonu ile birlikte hematoma içinde kapiller yapılar gelişmeye başlar. Bu süreçte osteoblastlar kallustan daha yumuşak ve esnek olan fibrokartilagenöz kallus içinde çoğalıp farklılaşarak yeni trabekülaların yapımına başlarlar. Birkaç gün içinde kallus oluşumunun başlangıcı olan fibrokartilagenöz doku belirgin hale gelir. Yaralanmadan sonraki yaklaşık 1 hafta sonunda fibröz stroma içinde granülasyon dokusu, fibroblastlar, osteoblastlar, kondroblastlar ve küçük kartilaj adacıkları görülür (39).

### **II.A.d. Kallus Formasyonu**

Osteoblastlar tarafından üretilen kollajen ve polisakkarit yapıdaki matrikste immatür kemiği oluşturmak üzere kalsiyum emilimi başlar. Kallus oluşumunun erken döneminde fibrin köprüleri içinde ve bu köprüler boyunca osteoblastik aktivite devam ederek kırık bölgesinin sağlamlaştırılmasına yardımcı olur (27). Kan dolaşımının yetersiz olduğu kırık bölgelerinde kırık dokusu oluşur. Kan dolaşımının daha iyi olduğu ve gerekli besin maddelerinin sağlandığı kasların bağlanma bölgeleri ve periosteal alanda kallusun bulunduğu köprüler görülür. Kallus maksimum boyutuna 2-3 hafta sonra ulaşır (39). Bir sonraki basamakta sert kemik kallus belirmeye başlar ve periosteal ve endokondral ossifikasyonla kemik şekillenmeye başlar. Bu



görünüm kırığın meydana gelmesinden sonraki 3-4. haftada görülmeye başlar.

### **II.A.e. Ossifikasyon**

Ossifikasyon süreci kırık uçlarının birbirine bağlandığı ve kırık fragmanlarının sıkı bir şekilde birleştirildiği bir süreçtir. Bu evrede kallusun yerini matür kemik dokusu alırken fazla kallus dokusu da osteoklastlar tarafından ortadan kaldırılır. Radyografilerde kırık bölgesinde bütünlüğün sağlanmış olduğu hareketsiz ve sağlam bir görünüm elde edilir. Bu dönemde mevcut alçı atel çıkarılabilir.

### **II.A.f. Remodeling**

Remodeling evresi, medüller kavite ve kırık bölgesi çevresinde oluşan güçlü ama düzensiz geniş sert kallusun osteoklastlar tarafından rezorbe edilerek normal veya normale yakın güçteki daha düzenli lameller kemiğe dönüşümü ile karakterizedir (26). Remodeling evresi en uzun evre olup, aylar hatta yıllar sürebilir. İnsanlarda normalde 4-16 hafta süren bu olay yıllar boyunca da devam edebilir. Remodeling evresi mekanik stresler tarafından kontrol edilen ve yönlendirilen bir süreçtir. Remodeling evresinde kalsifiye kırıkdağın yerini osteoid doku alır, bunun yerini de zamanla lameller kemik alır. Aynı şekilde medüller kanal da yeniden şekillenerek kanal içindeki kallus osteoklastlar tarafından ortadan kaldırılır ve boşluklar yeniden düzenlenir.

## **III. Dekompozisyon**

Bütün biyolojik varlıklar, mumyalaşma, sabunlaşma gibi istisna durumlar dışında ölüm sonrası meydana gelen değişikliklerin sonuncusu olan dekompozisyon sonucunda organik yapıtaşlarına ayrılarak ekolojik sisteme katılmak durumundadırlar. Ölüm sonrası cesette meydana gelen değişiklikler yıllar, yüzyıllar hatta binlerce yıl alabilirken yalnızca moleküler yapı dışında iskeletin fosilleşmesi kalıcıdır (40). Dekompozisyon süreci otoliz ve pütrefaksiyon (çürüme) olmak üzere iki aşamayı kapsar.

Cesedin dekompozisyonu ölümden yaklaşık 4 dakika sonra otolizle başlar (41). Otoliz hücre içinde bulunan enzimler ve sıvıların ölüm sonrası organel ve hücre membran yapısının ve geçirgenliğinin bozulmasıyla hücre içinde serbestleşerek veya hücre dışına çıkarak hücrelerde ve dokularda oluşturduğu sindirici (digestive) etkisi ile steril koşullarda hücre ve dokuların yapılarının bozulmasıdır (40-42). Otolizin makroskopik olarak en erken ve sık görüldüğü yerler enzimatik aktivitenin yüksek olduğu sürrenal medullası ve pankreas gibi dokulardır. Makroskopik otoliz bulguları genel olarak ilk birkaç gün içinde görülmez. İlk olarak deri katlantılarının çok görüldüğü vücut bölgelerinde içi sıvı dolu büller görülür. Zamanla artan asiditeye bağlı olarak hücre sitoplazmaları jel kıvamını alır ve hücre membranı yırtılıp besinden zengin sıvılar hücre dışına çıkarak pütrefaksiyon süreci de başlar (41).

Erken postmortem dönemde standart histokimyasal yöntemler kullanılarak lökositlerdeki değişiklikler de tanımlanmıştır. İlk 6 saat içinde eozinofil, nötrofil ve monositlerde piknotik dejeneratif değişiklikler meydana gelirken lenfositlerde görülen değişiklikler ölümden 24 saat sonra ortaya çıkmaya başlamaktadır (43). Ancak bu bulgularla postmortem intervalin belirlenmesine yönelik çalışmalar ilk 120 saat ile sınırlı olmakla birlikte hücrelerde görülen bu değişikliklerin subjektif olduğu ve değerlendirmeyi yapan kişiye göre farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir (44).

Dekompozisyon sürecinin diğer kısmını oluşturan pütrefaksiyon, mikroorganizmaların (bakteri, mantar, protozoa) ürettikleri proteolitik ve diğer enzimlerin katabolik etkisiyle dokuların gaz, sıvı ve moleküler yapıtaşlarına yıkılmasıdır (40-42). İnsan cesedinde pütrefaksiyon kabaca 4 döneme ayrılır. 1. dönem çürümenin de ilk makroskopik bulgusu olan ve genellikle ilk olarak çekumun bulunduğu batın sağ alt kadranda sülfhemoglobine bağlı olarak ciltte sarı-yeşil renk değişikliğinin ortaya çıkmasıyla başlar. Bu bulgu ortam koşullarına bağlı olarak ortalama 36-48 saat içinde görülür. Zamanla mikroorganizmaların aktivitesine bağlı olarak artan çeşitli çürüme gazlarının (hidrojen sülfid, karbondioksit, metan, amonyak, sülfür dioksit ve hidrojen) dokularda ve bağırsaklarda birikmesi nedeniyle distansiyon görülür. Gaz oluşumu, özellikle intestinal sistemde görülen bütirik ve propiyonik asit gibi

uçucu yağ asidinden zengin ürünlerin serbest kalması ve anaerobik fermantasyonuna bağlıdır. Oluşan gaz ve sıvıların bir kısmı rektumdan bir kısmı da ağız ve burun boşluklarından cesedi terk eder. Ancak cesette biriken diğer kısmı batının gerilmesine ve cildin yırtılmasıyla açılmasına neden olur. Batın boşluğunun açılmasıyla da çürümenin 2. dönemi başlamış olur. Çürüme gazlarının vücudu terk etmesinden kısa bir süre sonra aktif çürüme başlar (41). Proteinlerden oluşan kas dokusu bakteriyel aktivite ile önce aminoasitlere sonra da uçucu yağ asitlerine yıkılır. Protein ve yağ dokusunun dekompozisyonu sonucunda fenolik bileşikler ve gliseroller açığa çıkar. İndol, 3-metilindol, pütresin, kadaverin ve çeşitli yağ asitleri tespit edilebilen önemli pütrefaksiyon ürünleridir. Bu aşamada elektrolitler hızlı bir şekilde cesetten ayrılır ve hem aerobik hem de anerobik bakteri sayısında artış görülür. Bakteriyel aktivite ile birlikte böceklerin ve etobur canlıların aktiviteleri de cesedin dekompozisyonunda önemli rol oynar. Çürümenin 3. dönemi karaciğerin ayırt edilemeyecek şekilde ortadan kalkması ile başlar. Bu dönemin başlangıcında akciğerler ileri derecede küçülmüş vaziyette, vertebral kolonun her iki yanında kısmen ayırt edilebilir. Tüm iç organlar giderek belirsizleşmeye başlar, bununla birlikte kaslar yerlerinden ayrılmış ancak yer yer tendonları kemiğe yapışık durumdadır. Cinsiyetin dıştan ayırt edilememesi 3. dönemin bittiğini 4. ve son dönemin başladığını gösterir. 4. dönemde cilt ve cilt altı dokuları tamamen kaybolur ve cinsiyet dışarıdan ayırt edilemez. Bu dönemde ayırt edilebilecek tek organ uterusur ve uterusun daha önce olmak üzere erkeklerde de prostatı ayırt edebilme olasılığı vardır. Gömülen cesetlerde cesedin gömüldüğü ortamın özelliklerine bağlı olarak 1-2 yıl içinde kaslar ayrılarak büyük ölçüde yok olmaya başlar, eklemler ayrılır, iskelet giderek ortaya çıkmaya başlar (40).

### **III.A. Pütrefaksiyona Etki Eden Faktörler**

Pütrefaksiyonun başlama zamanını, süresini ve hızını etkileyen birçok etken mevcuttur.

**Canlı Etkenler:** Özellikle normalde gastrointestinal ve solunum sistemleri florasında bulunan patojen olmayan bakteriler önemli rol oynarlar. Ortamda oksijen varken aerob bakteriler daha sonra da anerob bakterilerin

aktivitesi ön plana çıkar. Çürümeyi gerçekleştiren en önemli faktör bu normal florayı oluşturan bakteriler ve varsa patojen bakterilerdir. Ölüm sonrası bakterilerin çoğalması için uygun bir ortam olan insan cesedinde organ ve dokular arası bariyerlerin bozulmasıyla tüm dokular bu bakteriler tarafından istila edilir. Vücudun içerdiği bakteri sayısının önemli olduğu pütrefaksiyon süreci oldukça az bakteri içermesi nedeniyle yeni doğan cesedinde daha yavaş ilerler. Ölüm öncesi kişide bulunan enfeksiyöz bir hastalık, özellikle dış ortamda kalan cesetlerde böcekler, cesedin bulunduğu ortama bağlı olarak etoburlar, kemirgenler, kuşlar ve balıklar gibi canlılar da cesedin dekompozisyon sürecini hızlandırır.

**Fiziksel Etkenler:** Pütrefaksiyona etki eden fiziksel etkenler ortamın ısısı, nemi, hava hareketleri, cesedin su içinde, açık havada olup olmadığı, toprakta gömülü olup olmadığı şeklinde sıralanabilir.

Ortamın ısısı çürümeyi etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Çürümenin en hızlı olduğu ortam ısısı bakteri üremesinin de en hızlı olduğu 25-37 °C'dir. 10 °C'nin altında çürüme hızı belirgin şekilde azalırken 0 °C ve altında tamamen durur.

Ortamın havasındaki nem ve hava hareketleri çürümeyi etkileyen diğer önemli faktörlerdendir. Hava nemli, sıcak ve hareketsiz ise çürüme hızlı seyreder. Rüzgârlı, kuru ve soğuk havada ise yavaş seyreder.

Cesedin bulunduğu ortamın yapısına göre çürüme başlangıcı ve hızı etkilenir.

Su içerisindeki cesetlerde ağırlık merkezinin baş bölgesi olması nedeniyle baş vücuda göre daha aşağıda durur. Bu nedenle su içinde bulunan cesetlerde çürümeye bağlı değişimler baş ve boyun bölgesinde yoğunlaşır. Çürüme gazlarının etkisiyle normal şartlarda 1-2 hafta sonra ceset su yüzeyine çıkar. Suda yaşayan canlılar da cesedin dekompozisyonuna katkıda bulunurlar. Su içinde bulunan cesetlerde çürüme ılık sulara soğuk sulara göre, tatlı sulara tuzlu sulara göre, durgun sulara hareketli sulara göre, bataklık, fosseptik gibi organik maddelerden zengin sulara organik maddelerden fakir sulara göre daha hızlı seyreder. Genel olarak su içinde ısı düşük olduğundan açık havada bulunan cesetlere göre

çürüme birkaç hafta gecikir. Ancak ortam ısı yüksek ve bakterilerden zengin sularda çürüme açık havadaki cesetlere göre daha hızlı gerçekleşir.

Açık havada kalan cesetler cesedin bulunduğu ortama göre böcekler, kemirgenler, kuşlar ve etobur canlılar tarafından besin kaynağı olarak kullanılır. Özellikle açıkta kalan yüz, kulaklar ve ekstremitelerin distal kısımları hedef organlardır. Çürümenin başlangıç döneminden itibaren açık havada kalan cesetlerin çürümesinde en önemli etken böceklerdir. Açık havada kalan cesetler genel olarak suda kalanlardan 2 kat, toprağa gömülenlerden 4 kat daha hızlı çürür. Açık havada bulunan cesetlerde birkaç ay içinde yumuşak dokular kaybolmaya ve iskelet ortaya çıkmaya başlarken birkaç yıl içinde iskeletleşme tamamlanır.

Gömülen cesetlerde çürüme açık hava ve suda bulunanlara göre daha yavaş olmaktadır. Toprağın altında cesedin dekompozisyonuna katkı sağlayan canlıların bulunmaması veya sayılarının daha az olması, toprağın altının daha soğuk olması, hava akımının bulunmaması çürümeyi geciktirir. Ayrıca cesedin gömülü olduğu toprağın türü, geçirgenliği gibi özellikler çürüme sürecini etkiler.

**Cesede Ait Özellikler:** Cesedin yaş ve beslenme durumu, dokuların sıvı içerikleri, giysi durumu ve ölüm nedeni başlıca cesede ait çürümeyi etkileyen nedenlerdir.

Bebeklerin çabuk ısı kaybetmeleri nedeniyle bakteri aktivitesinin engellenmesi ve vücutlarında çok az bakteri bulunması çürümeyi geciktirir. Çürüme yaşlılarda gençlerden, şişmanlarda zayıflardan daha hızlı seyrederek.

Bakterilerin çoğalması için nem gereksinimleri olması nedeniyle dokularda ödeme neden olan durumların varlığında çürüme daha hızlı gerçekleşirken, dehidratasyona neden olan durumlarda çürüme daha yavaş seyrederek.

Pütrefaksiyon sürecinde cesedin giysilerinin bulunup bulunmaması de süreci etkiler. Giysili ve kefene sarılmış cesetler daha geç çürür.

Akut enfeksiyon hastalıkları, diyabetes mellitus ve özellikle septisemi varlığında çürüme çok hızlı başlar ve ilerler. Eğer koşullar uygun ise 24

saatte belirgin hale gelir. Arsenik ve antimon zehirlenmelerinde ise nedeni tam olarak anlaşılammakla beraber çürüme daha yavaş seyreder.

### **III.B. Kemiklerde Dekompozisyon**

Pütrefaksiyon yumuşak dokuların ortadan kalkmasıyla sona ermez ve kemik dokuda bulunan organik (kollajen) ve inorganik bileşiklerin dekompozisyon süreci ile devam eder. Kalsiyum, potasyum ve magnezyum gibi inorganik bileşikler postmortem intervalin belirlenmesinde de kullanılmaktadır (41). Yumuşak dokularda olduğu gibi bu organik ve inorganik bileşikler de sıcaklık ve neme bağlı olarak kemikten ayrılır. Genel olarak postmortem 1. yılda kemik renginde beyazlaşma ve üzerinde alg veya yosunlar görülmeye başlanır. İlk dekatta ise eksfoliasyon ve geniş çatlakların görülmesi beklenir. Çevrede bulunan bitki kökleri kemik içine girebilir ve kemirgenler tarafından oluşturulmuş önemli değişiklikler görülebilir. Ayrıca kemiklerde lipid, protein, trigliserid ve serbest yağ asidi konsantrasyonları ile ilgili yapılan çalışmalarda ölüm sonrası 20 yıllık süre içinde protein ve trigliserid konsantrasyonlarının logaritmik değerlerinin geçen süre ile korale şekilde azaldığı gösterilmiştir (45).

#### **III.B.a. Morfolojik Görünüm**

Yumuşak doku çürümesinin görüldüğü erken postmortem dönemde geçen zamanla birlikte kemiklerin görünümünde de bir takım değişiklikler meydana gelir. Ortam koşullarına bağlı değişmekle birlikte iskeletleşmenin kuru toprakta 5-8 yılda tamamlanması beklenir (46). Deri, subkutanöz yumuşak dokular ve kasların dekompozisyonundan sonra altta bulunan kemik dokunun dekompozisyonu da başlar. Deri ve gastrointestinal sistemin aksine kemik dokuda mikroorganizmaların bulunmaması nedeniyle pütrefaksiyon hızı oldukça yavaştır (44). Periosteum ve tendonlar gibi kollajenden zengin yoğun bağ dokularda dekompozisyon yavaştır ve postmortem süreçte aylar hatta yıllar sonra bile görülebilirler. Cesedin sabit hava akımının bulunduğu kapalı bir alanda bulunması bağ dokuların kurummasına ve mumyalaşmaya neden olarak bu dokuların kemik üzerinde kurumuş halde uzun yıllar kalmasına yol açabilir. Ortamda ceset üzerinde değişiklikler yapan canlıların bulunması halinde bu canlılar özellikle

kemirgenler kemikler üzerinde önemli fiziksel değişikliklere hatta daha büyük canlılar büyük kemik parçalarını cesetten uzaklaştırarak iskelet bütünlüğünde önemli defektlerin ortaya çıkmasına sebep olurlar (47). Geride kalan yumuşak dokular mantarlar, bakteriler ve böcekler tarafından ortadan kaldırılır. Daha sonra kemik dokuda meydana gelen ve çıplak gözle fark edilen değişiklikler on yıllar hatta yüzyıllar boyunca ilerleyerek devam eder. Kemiğin organik komponenti de mikroorganizmaların aktivitesiyle yıkılır ve 25 yıl gibi bir sürede kemik kendiliğinden kırılır hale gelir (48).

### **III.B.b. Kemik Matriksinde Görülen Morfolojik Değişiklikler**

Kemik kalıntılarının kısmen taze olduğu ilk dönemlerde kemikler üzerinde kan ürünlerine ait bulguların tanımlanabilmesi mümkündür (44). Yüksek sıcaklıklarda kemik iliğinde bulunan yağ dokusu kemik yüzeyine çıkarak dokunulduğunda kemik yüzeyinde kayganlık hissine neden olur (46). Organik stromal komponentinin büyük çoğunluğu kollajenden meydana gelen kemikte, diğer proteinler gibi kollajenin  $\alpha$ -helikal polimerleri enzimatik aktivite ve sıcaklığın etkisi ile yıkılarak canlı organizmalar tarafından ilişkili protein fragmanlarına metabolize edilir. Devam eden kollajen yıkımı sonucu kemiğin organik komponenti kaybolur ve yapılan kesitlerde internal ve eksternal yüzeylerde normal konsantrik yapının kaybolduğu görülür. Organik maddelerden fakir bir kemik tebeşire benzer ve çevresel koşullardan kolayca etkilenebilen bir yapıya dönüşür ancak bunun için önce kollajen içeriğini kaybetmesi gerekmektedir. Bu nedenle organik fazın protein degradasyonu aşamasında, kemik materyaline yapılan enine kesitlerde, konsantrik halka yapıları çok az izlenebilmekte ve bu durum derin kompakt kemik içine kadar ilerleyerek organik matriksin tükenmesiyle ortaya çıkan bölgelerle birbirinden ayrılmış alanlar ortaya çıkmaktadır (46).

Postmortem değişikliklerin hızı kemiğin tipine bağlı olarak da değişiklik gösterir. Femur, tibia ve humerus gibi büyük, yoğun ve kompakt kısımdan zengin kemiklerde dekompozisyon, kafatası kemikleri, vertebralar ve falangeal kemikler gibi trabeküler kısımdan zengin ve hacimlerine göre geniş yüzeylere sahip kemiklerden daha yavaş seyreder (44). Ancak ortam koşullarına bağlı olarak ciddi farklılıklar gösteren tüm bu morfolojik

değişikliklere dayanarak bir postmortem interval tahmininde bulunmak mümkün değildir. Buna bir örnek olarak uygun koşulların varlığında kemiklerdeki değişiklikler binlerce yıl gözlenebilirken düşük pH'lı ortamlarda kemiklerin tamamen dekompoze olduğu ve ortadan kalktığı gösterilmiştir (46).

### **III.B.c. Mikroskopik Değişiklikler**

Taze kemiklerde görülen ilk değişiklik 24-48 saat sonra hematopoetik kemik iliği ve ilik yağ hücrelerinde otolize bağlı değişikliklerdir. Yine osteositler piknotik hale gelir ve takip eden süreçte lizis sonucu geride boş lakünalar kalır ve bu görünüm postmortem 7. gün civarında meydana gelir (49). Hücresel değişikliklerden sonraki dönemde kemikteki postmortem değişiklikler uzun bir dönemi kapsamaktadır ve bu değişikliklerin ilk defa tespit edilebilmeleri için geçen süre yine oldukça uzundur.

Berg ve Specht'in (50) yapmış oldukları benzer çalışmalarda, kemiklerdeki histolojik değişikliklerin değerlendirilmesinden postmortem interval ile ilgili ilk 10 yıldan sonraki süreçte doğru sonuçlar elde edildiğini, izlenen ilk değişikliklerin ise Havers kanalları ve interstisyel lamellalardaki eroziv değişiklikler olduğunu bildirmişlerdir. Konuyla ilgili yapılmış farklı bir çalışmada açık havada bırakılmış kemiklerde bakteriler ve mantarlar tarafından oluşturulmuş labirent şeklindeki karakteristik boşlukların ancak 15 yıl sonra görülebildiği gösterilmekle birlikte toprağa gömülmüş kemik örneklerinde benzer tünel yapılarının hem internal hem de eksternal dairesel lamellalarda 30 ay sonra, substansiya kompaktanın orta zonunda ise 5 yıl sonra histolojik olarak görülebildiği bildirilmiştir (51). Yine morfolojik değişikliklerde olduğu gibi postmortem mikroskopik değişikliklerin de çevre koşullarına bağlı olarak büyük farklılıklar göstermesi sebebiyle bu bulguların da daha kesin ve doğru sonuç veren yöntemlerle desteklenmesi gerekmektedir.

### **III.C. Çürümüş Cesetlerde Bulguların Değerlendirilmesindeki Güçlükler**

Çürüme; cesette travmatik, patolojik, toksikolojik ve biyokimyasal incelemelerin yapılmasını yada yapılan çalışmalardan doğru ve güvenilir



sonuçların elde edilmesini engelleyen en önemli sorundur. Yumuşak dokularda görülen ateşli silah, delici kesici alet ve benzeri nedenlere bağlı yaralanmalar uzunca bir süre tespit edilebilmesine rağmen yumuşak dokuların bütünlüğünün bozulup dağılması ile bu dokulardaki travmatik lezyonların değerlendirilmesi zamanla olanaksızlaşır. Bununla birlikte kemiklerdeki travmatik bulguların genellikle çok daha uzun süreler boyunca belirlenme ve yorumlanma olanağı vardır. Ölümün meydana geldiği zamanın üzerinden 2-3 gün geçtikten sonra otoliz ve çürümenin etkisiyle özellikle mikroskopik incelemelerden sonuç almak güçleşir ve ilerleyen dönemde giderek olanaksız hale gelir (40). Bu nedenle kemiklerde tespit edilen travmatik lezyonların antemortem veya postmortem olup olmadığı ile ilgili makroskopik değerlendirmeler yeni kemik veya kallus oluşumunun olup olmadığına göre yapılır. Ancak travma ile ölüm arasında geçen süre yeni kemik veya kallus oluşumu için gerekli süreden daha kısa olduğunda değerlendirme mikroskopik iyileşme bulgularına göre yapılır. Bununla birlikte yukarıda da bahsedildiği gibi otoliz ve çürüme nedeniyle bu bulguların tespiti ve değerlendirilmesi de güçleşmektedir.

Bildiğimiz kadarıyla literatürde mikroskopik iyileşme bulgularının çürümüş ceset ve kurumuş kemiklerde tespit edilebilirliği ile ilgili olarak Cattaneo ve arkadaşlarının (2) 6 adet farklı tipte insan kemiği ile yaptıkları pilot çalışma dışında yapılmış başka bir çalışma bulunmamaktadır.

Araştırmamızda kırık iyileşmesinin mikroskopik bulgularının postmortem dönemde ne kadar süre ile tespit edilebildiği ve tespit edilen bulguların kırığın antemortem dönemde mi yoksa postmortem dönemde mi meydana geldiğinin ayırımında kullanılıp kullanılmayacağına değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda ağırlıkları 2500-3000 g arasında olan 55 adet 3 aylık dişi Yeni Zelanda Beyazı deney tavşanı kullanıldı. Tavşanlar Uludağ Üniversitesi Deney Hayvanları Yetiştirme Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde üretilmiş olup deney boyunca sabit 21 ( $\pm 1$ ) °C sıcaklıkta ve %50 ( $\pm 10$ ) nemli ortamda tutuldular. Yapay gün/gece ortamı 12 saatlik devreler halinde floresan aydınlatmasıyla sağlandı. Kafesler içerisine yerleştirilen tavşanlar yeterli miktarda su ve yem ile beslendi.

Çalışma kapsamındaki bütün uygulamalar Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 13/09/2011 tarih ve 2011-10/02 karar sayılı izni ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Yetiştirme Uygulama ve Araştırma Merkezi Yönergesi, Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Kuruluş ve İşleyiş Yönergesi ve Helsinki Deklarasyonu Hayvan Deneyleri ile İlgili Etik Yasaları'na uygun olarak yapıldı.

Anestezi için intramusküler ketamin (50 mg/kg) ve xylazin (10 mg/kg) kullanıldı. Anestezi sonrasında bilateral kruris 1/3 üst anterolateral bölgede yaklaşık 2 cm'lik cilt insizyonu yapıldıktan sonra künt diseksiyon ile kaslar arasında fibulaya ulaşıldı (Şekil-2). Fibula ortaya konduktan sonra portegü yardımıyla kırık oluşturuldu (Şekil-3 ve 4). İşlem sonrasında cilt altı dokuları 3-0 Vicryl®, cilt 3-0 ipek sütürlerle kapatıldı. Sütürasyon işlemi tamamlandıktan sonra girişim bölgesi pansuman materyali ile kapatıldı. Postoperatif analjezi için 8 saatte bir subkutan buprenorfin (0.05 mg/kg) uygulandı. Çalışmada hayvanın günlük yaşam aktivitesinin en az düzeyde etkilenmesi amacıyla ve değerlendirme için yeterli özellikleri taşıması nedeni ile hayvanın fibulası tercih edildi. Kırık meydana geldikten sonra sekonder iyileşmenin ilk evresi olan hematoma ve inflamasyon evresinde hematoma 48 saat içinde organize olması ve granülasyon dokusunun oluşmaya başlaması, kırık sonrası 72. saatte ise bu bulguların daha da belirgin hale gelmesi

nedeniyle tavşan fibulalarında kırık meydana getirildikten sonraki 72. saatte tavşanlar dekapite edildi.

Dekapitasyon işleminden sonra kırık bölgesini de içerecek şekilde arka ekstremite koksofemoral eklem seviyesinden ayrılarak alındı ve kontrol grubu ve postmortem 0. saat grubunu oluşturanlar dışında tavşan arka ekstremite üzerinde hiçbir işlem yapılmadan Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi'ne ait otopsi salonunda çürüme sürecine bırakıldı. Örneklerin çürümeye bırakıldığı ortamın sıcaklığı  $25\pm 2$  °C, nem oranı ise ortalama  $58\pm 10$  olarak ölçüldü. Hayvanların arka ekstremite dışında geriye kalan diğer kısımları biyolojik atık toplayıcı merkezlere gönderildi.

Çalışmada her bir grupta kırık oluşturulan 10 fibula örneği olacak şekilde toplam 11 grup oluşturuldu. Değerlendirilen örneklerin her biri kırık oluşturulan fibulanın her iki kırık ucunu da içermekteydi.

Kontrol grubunu oluşturan 10 örnek, dekapitasyon işlemi sonrasında daha önce kemik kırığı oluşturulmamış 5 tavşanda bilateral postmortem meydana getirilen fibula kırıklarından elde edildi. Kontrol grubu örnekleri için kırıklar dekapitasyon işleminden 1 saat sonra (postmortem 1. saat) oluşturuldu ve yine kırık oluşturulduktan 1 saat sonra yumuşak dokular uzaklaştırılarak fiksasyon amacıyla %10'luk formaldehit (%10 formaldehit, %90 distile su) solüsyonuna konuldu.

İlk grupta yer alan 10 örnek; antemortem dönemde oluşturulan kırıklar sonrasında 3 gün yaşadıktan sonra dekapite edilen tavşanlardan elde edilen ve çürüme sürecine bırakılmaksızın yumuşak dokuları uzaklaştırılan ve postmortem 0. saatte %10'luk formaldehit solüsyonuna konulan fibula kırık örneklerinden oluşmaktadır. Diğer gruplarda (her grupta 10 örnek bulunmaktadır) yer alan örnekler yine antemortem dönemde oluşturulan kırıklar sonrasında 3 gün yaşadıktan sonra dekapitasyon işlemi sonrasında tavşanlardan elde edilerek çürüme sürecine bırakılan ve postmortem 12, 24, 36, 72, 120, 168, 216, 288 ve 360. saatlerde histopatolojik rutin takip işlemleri için alınan örneklerdir. Kontrol grubu hariç her bir grup için alınan örnekler çürümeye bırakılan tavşan arka ekstremite arasında rastgele 10 tanesi

seçilip yumuşak dokuları uzaklaştırılarak fiksasyon amacıyla %10'luk formaldehit solüsyonuna konuldu. Sadece postmortem 0. saatte alınan örnekler yukarıda açıklandığı gibi çürüme sürecine bırakılmadan yine rastgele 10 arka ekstremite seçilerek alındı.

Bütün gruplarda yumuşak dokular uzaklaştırıldıktan sonra alınan ve kırık uçlarını içeren fibula örnekleri fiksasyon için 24 saat boyunca %10'luk tamponlu formaldehit solüsyonunda bekletildi. Fiksasyon sonrasında örnekler dekalsifikasyon işlemi için 72 saat boyunca dekalsifikasyon solüsyonunda (%10 formik asit + %10 formaldehit + %80 distile su) bekletildi. Bistüri ile kolayca kesilebilecek kıvama gelen örnekler alınarak histopatolojik rutin takip işlemleri sonrasında parafin bloklara gömülerek poli-L-lizinli lama 5 mikron kalınlığında kesitler alındı. Alınan kesitler deparafinizasyon işlemi için etüv içinde 50-55°C'de bir gece bekletilip, etüvden çıkarıldıktan sonra 20 dakika ksilende deparafinize edildi. Ksilenden çıkan preparatlar absolü alkolde 10 dakika, %96'luk alkolde 5 dakika bekletildikten sonra 5 dakika süreyle çeşme suyunda yıkanıp 10 dakika süreyle distile suda bekletildi. Hazırlanan kesitler hematoksilen & eozin (H&E) ve fosfotungustik asit hematoksilen (PTAH) histokimyasal boyası ile boyandı.

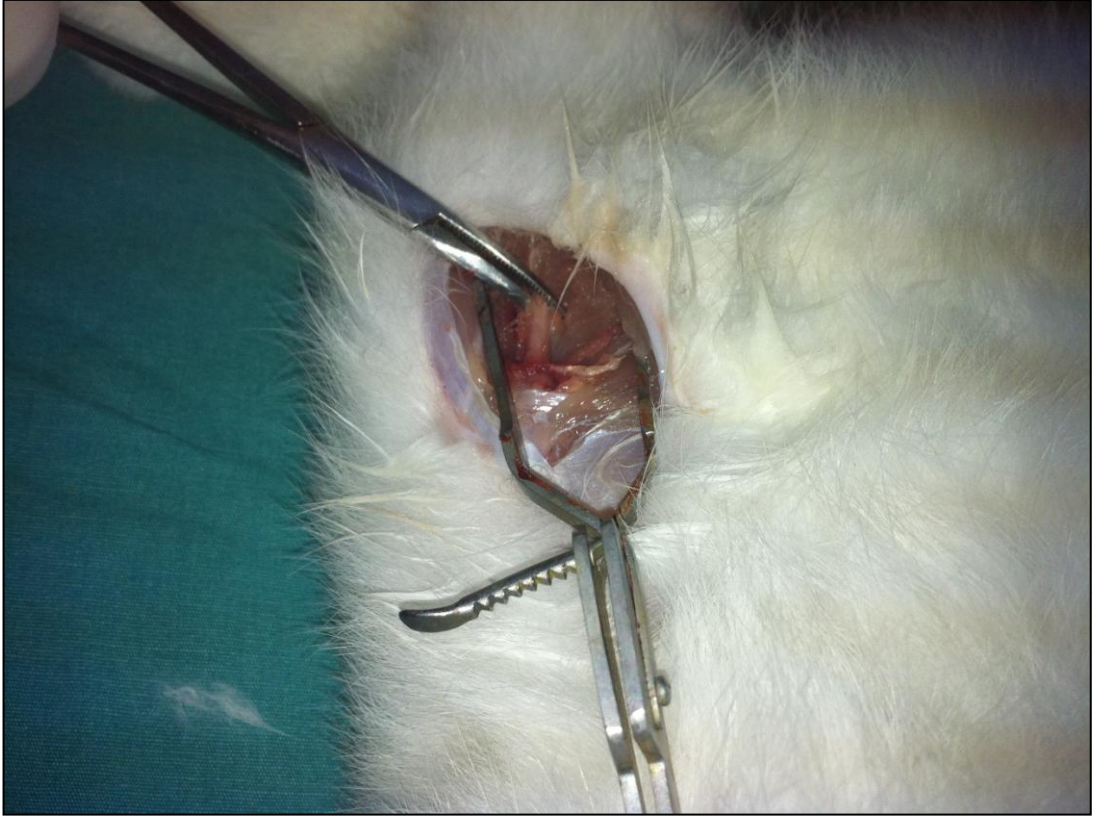
Hazırlanan preparatlar ışık mikroskobu altında değerlendirildi. Örnekler, mikroskobik olarak inflamasyon, fibrin, granülasyon dokusu ve yeni periosteal kemik yapımı varlığı, inflamasyon ve fibrin yoğunluğu ve otoliz açısından değerlendirildi. İnflamasyonun yoğunluğu, x400 büyütmede bir büyütme alanında kırık bölgesinde izlenen inflamatuvar hücre sayısına göre 0 ile +3 arasında dört grupta toplanarak, inflamatuvar hücre bulunmayan örnekler 0, inflamatuvar hücre sayısı 1 ile 10 arasında olan örnekler +1 (Şekil-5), 11 ile 20 arasında olan örnekler +2 (Şekil-6), 21 ve üzerinde olanlar +3 (Şekil-7) olarak değerlendirildi. Yine kırık uçları arasında izlenen fibrin yoğunluğu, fibrinin kırık yüzeyini kapladığı alanın toplam kırık yüzeyine oranına göre 0 ile +3 arasında dört grupta toplanarak, fibrin bulunmayan örnekler 0, fibrinin kırık yüzeyinin %50'sinden daha azını kapladığı örnekler +1 (Şekil-8 ve 9), fibrinin kırık yüzeyinin %50'sini kapladığı örnekler +2 (Şekil-10 ve 11), fibrinin kırık yüzeyinin %50'sinden daha fazlasını kapladığı

örnekler +3 (Şekil-12 ve 13) olarak değerlendirildi. İnflamasyon ve fibrin ile ilgili bu gruplar semikantitatif değerlendirme kriterlerine göre oluşturuldu. Granülasyon dokusu ve periosteal yeni kemik yapımının değerlendirilmesi yoğunlukları ile ilgili herhangi bir sınıflama yapılmadan bu bulguların varlığı veya yokluğuna göre yapıldı (Şekil-14 ve 15).

Bu şekilde postmortem 15 günlük süreçte kırık bölgesinde görülebilecek mikroskobik iyileşme bulgularında meydana gelen değişikliklerin postmortem intervalde histopatolojik olarak tespit edilebilirliği ve elde edilen bulgular kontrol grubu ile karşılaştırılarak vitalite açısından değerlendirildi.



**Şekil-2:** Fibulaya ulaşmak için yapılan cilt insizyonu.

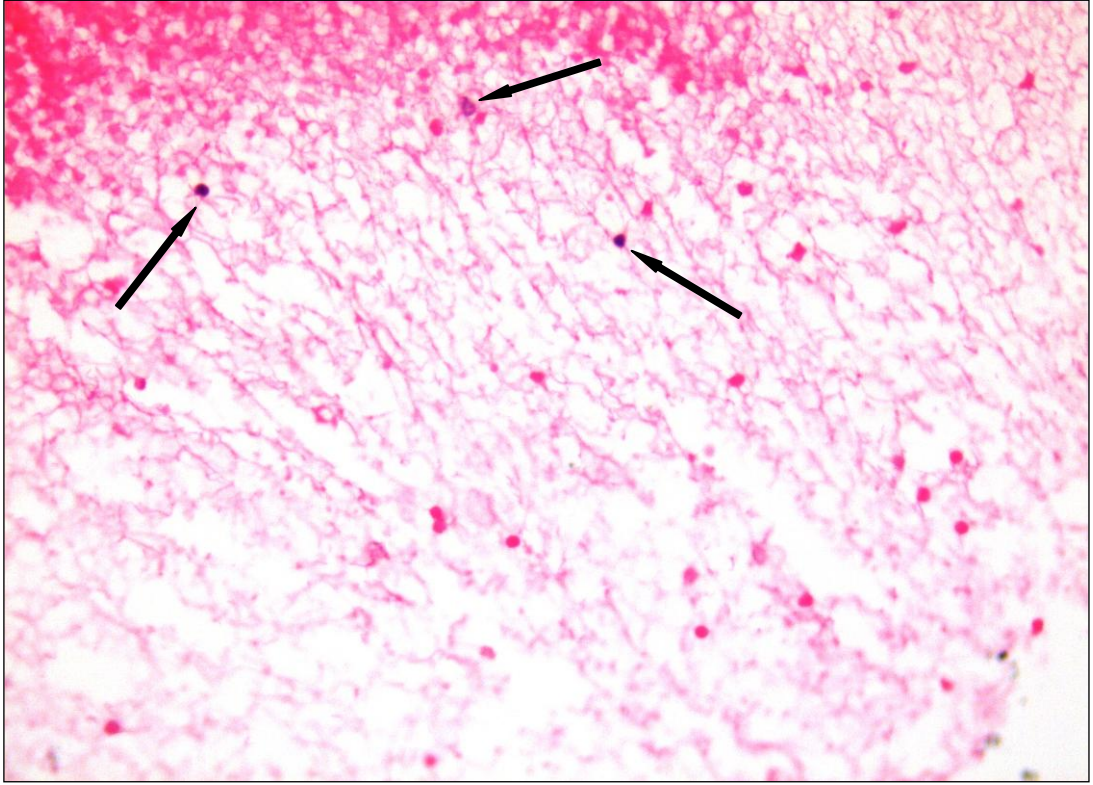


**Şekil-3:** Portegü yardımıyla fibulada kırık oluşturulması.

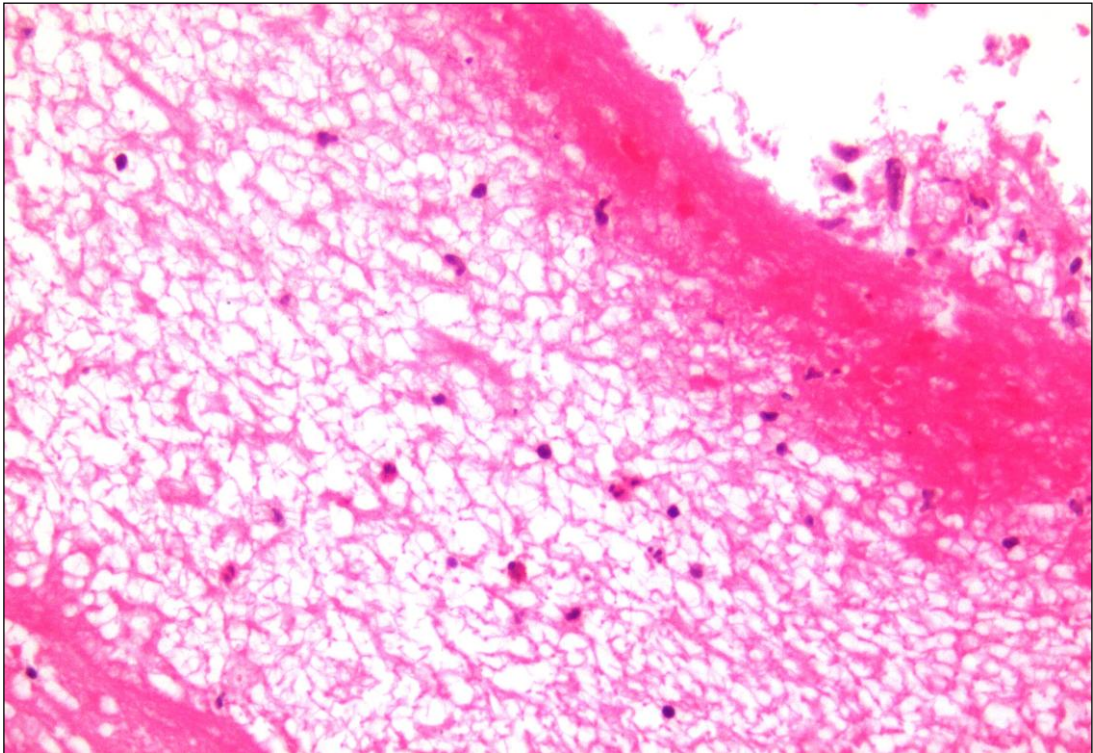


**Şekil-4:** Fibulada oluşturulan kırık (siyah ok).



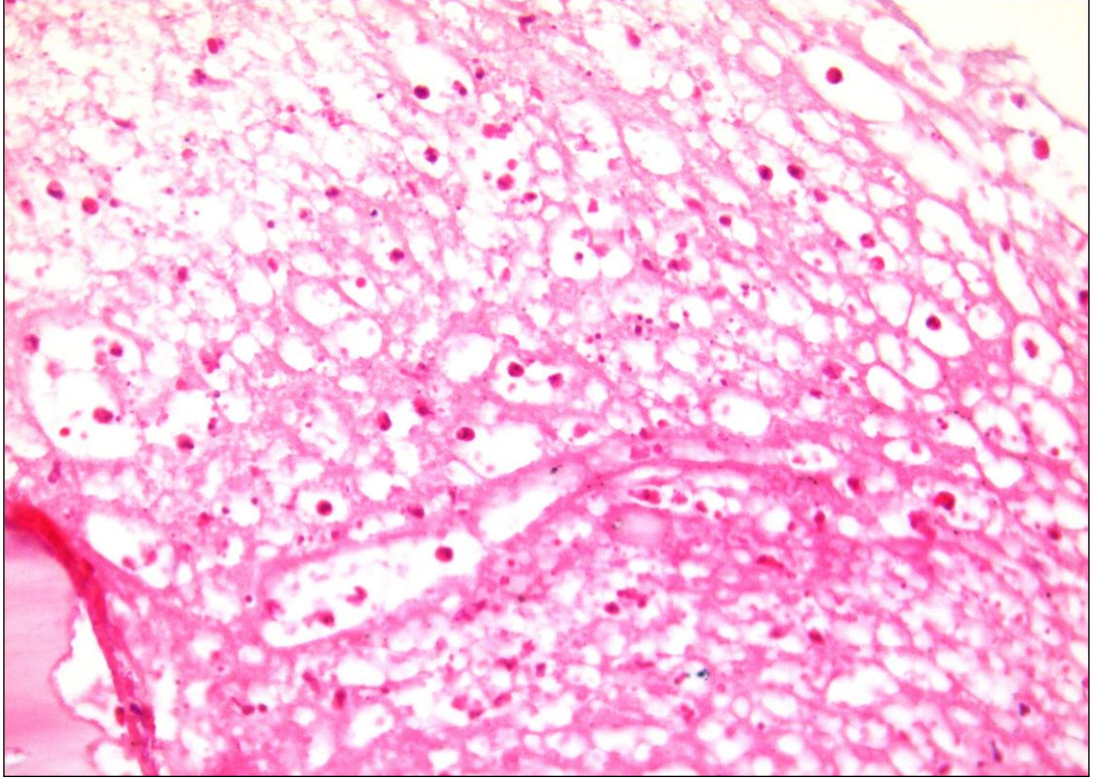


**Şekil-5:** Kırık bölgesinde +1 inflamasyon (postmortem 0. saat) (siyah oklar) (H&E, x400).



**Şekil-6:** Kırık bölgesinde +2 inflamasyon (postmortem 0. saat) (H&E, x400).



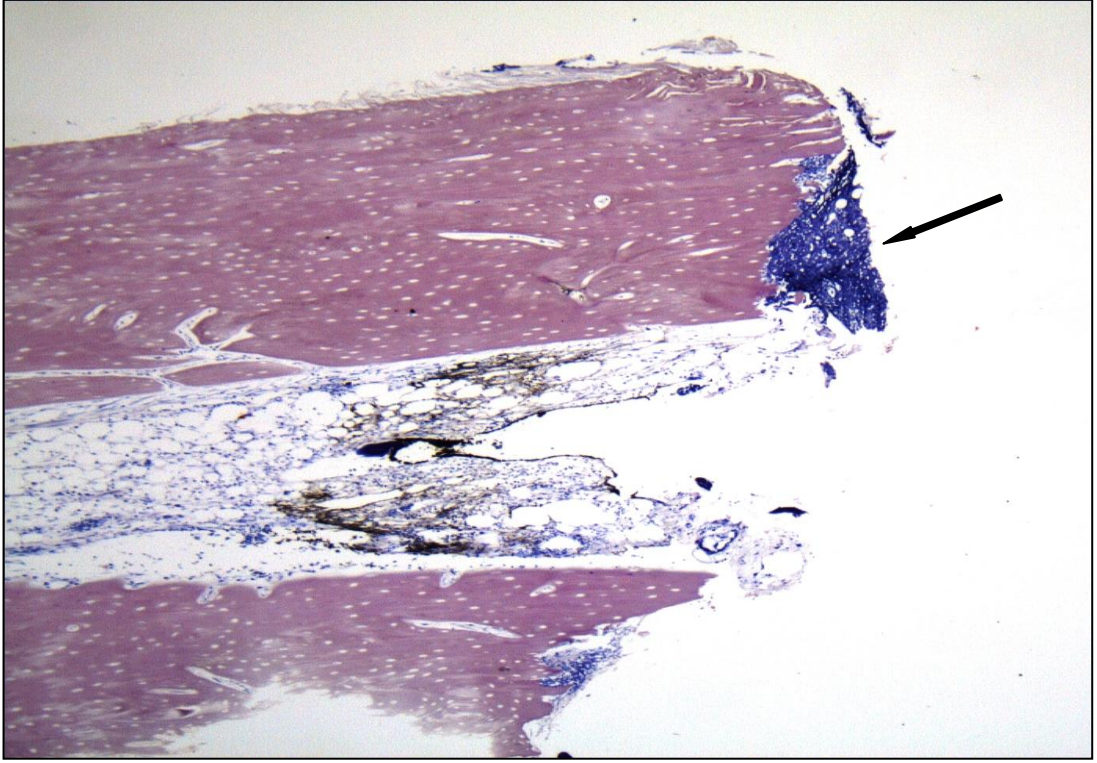


**Şekil-7:** Kırık bölgesinde +3 inflamasyon (postmortem 0. saat) (H&E, x400).

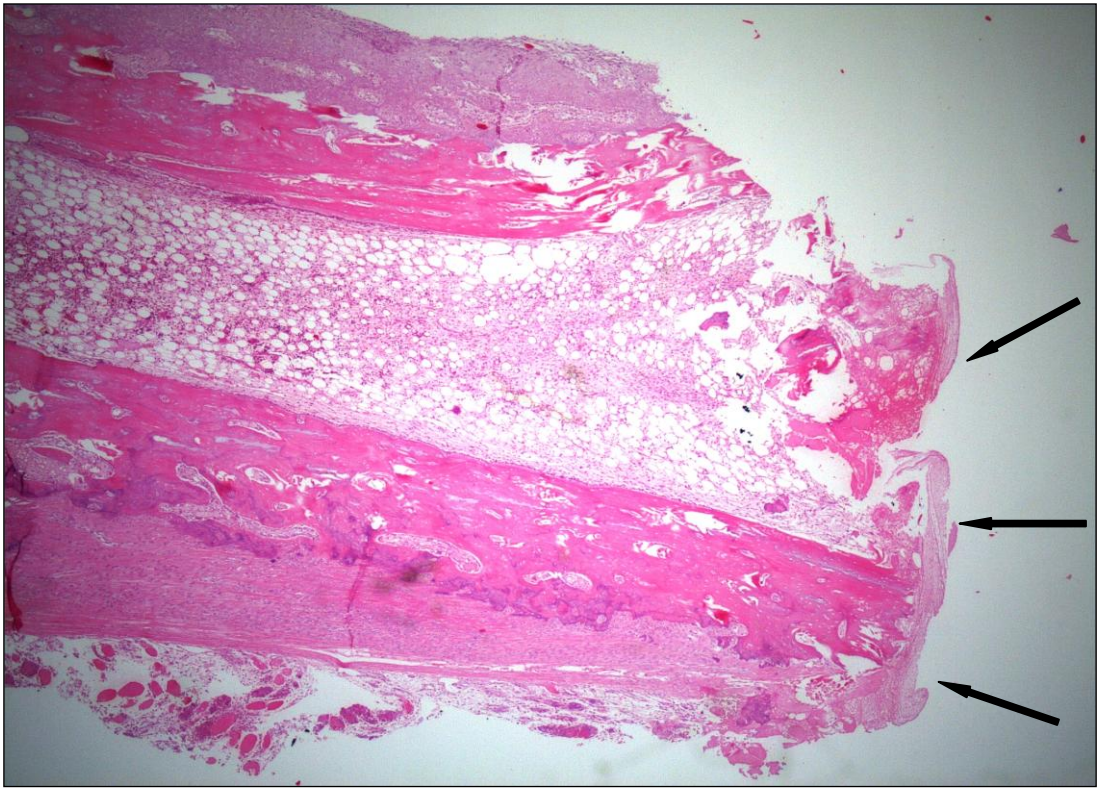


**Şekil-8:** Kırık ucunda +1 fibrin (postmortem 12. saat) (siyah oklar) (H&E, x40).



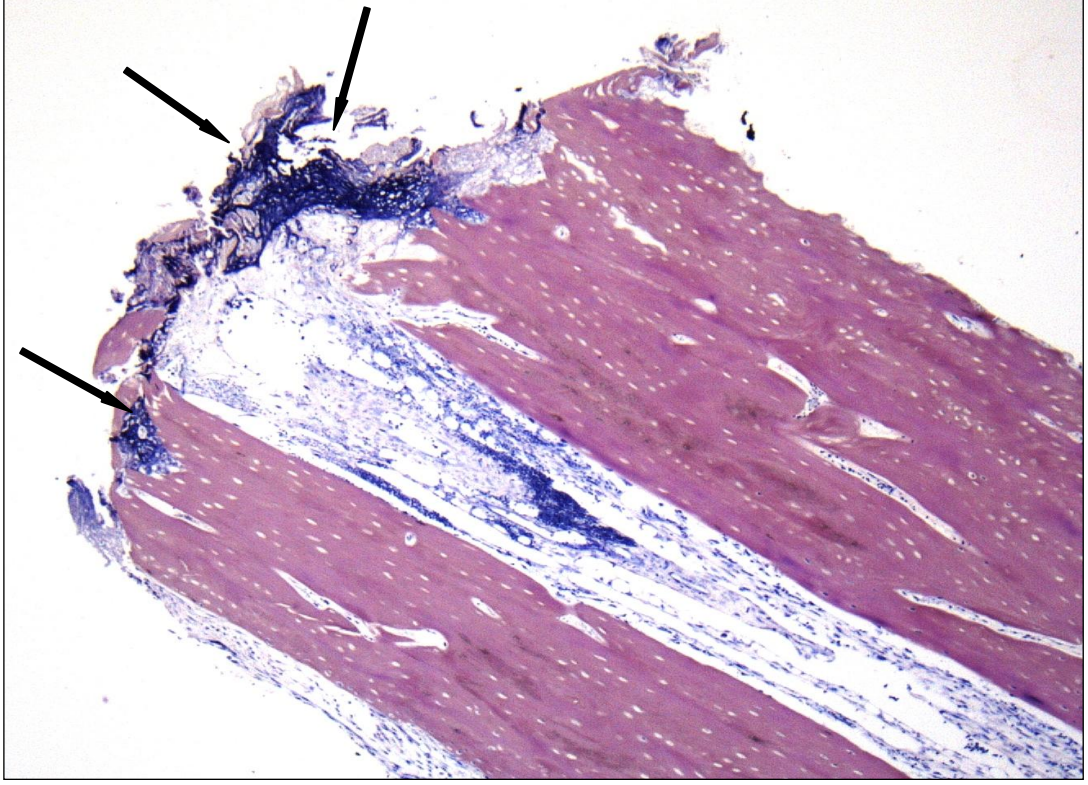


**Şekil-9:** Kırık ucunda +1 fibrin (postmortem 12. saat) (siyah ok) (PTAH, x40).

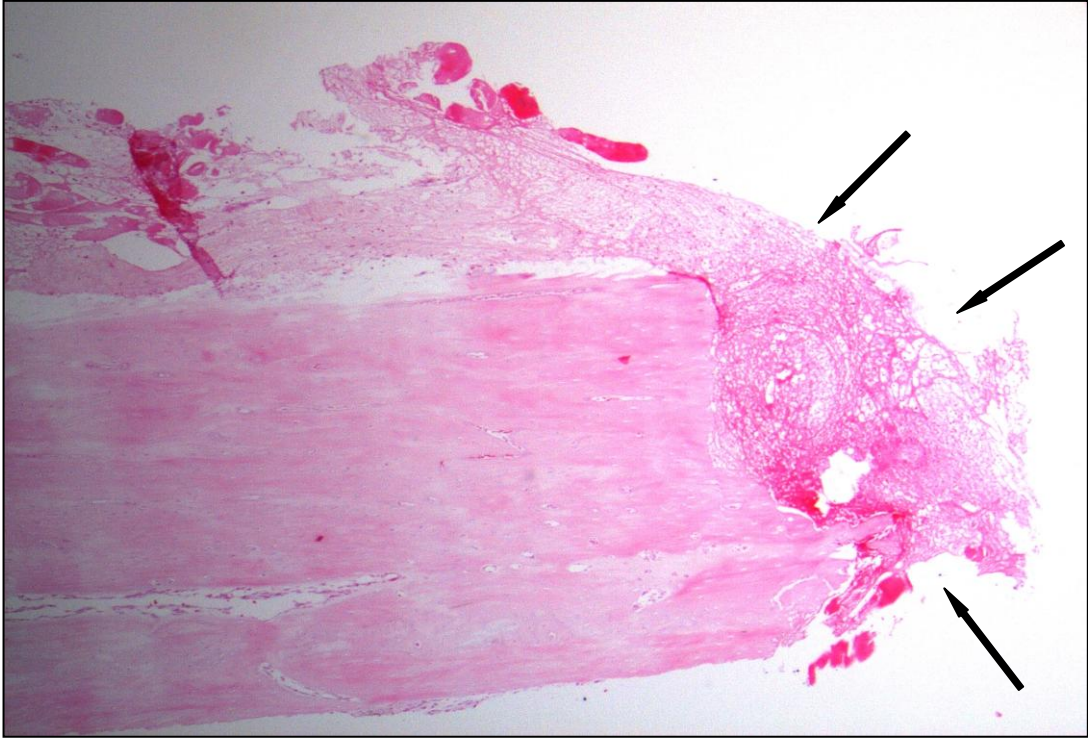


**Şekil-10:** Kırık ucunda +2 fibrin (postmortem 0. saat) (siyah oklar) (H&E, x40).



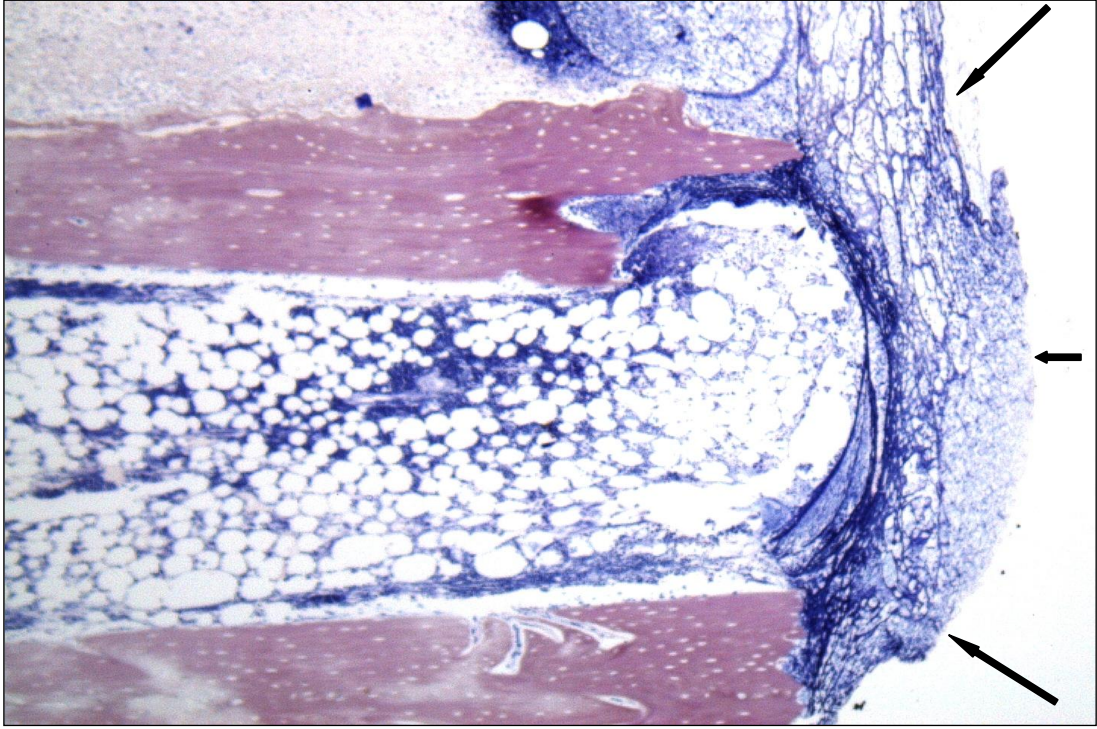


**Şekil-11:** Kırık ucunda +2 fibrin (postmortem 12. saat) (siyah oklar) (PTAH, x40).

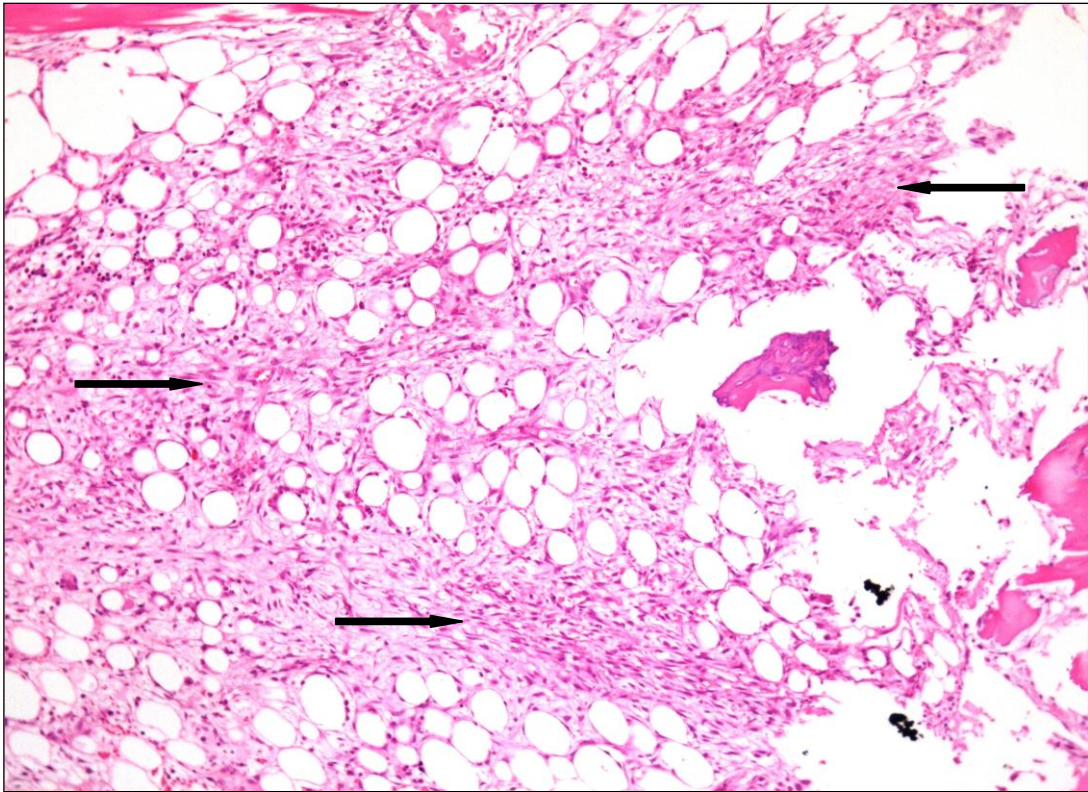


**Şekil-12:** Kırık ucunda +3 fibrin (postmortem 0. saat) (siyah oklar) (H&E, x40).

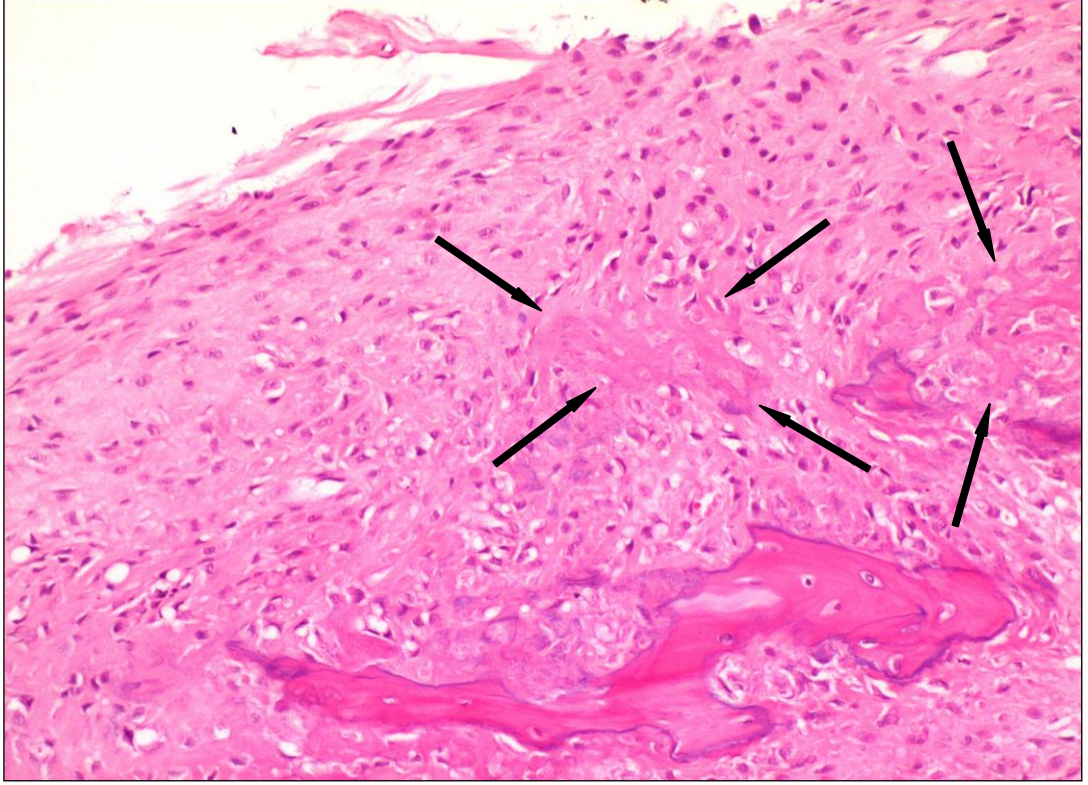




**Şekil-13:** Kırık ucunda +3 fibrin (postmortem 0. saat) (siyah oklar) (PTAH, x100).



**Şekil-14:** Kırık bölgesinde granülasyon dokusu (postmortem 0. saat) (siyah oklar) (H&E, x100).



**Şekil-15:** Periosteal yeni kemik yapımı (postmortem 0. saat) (siyah oklar) (H&E, x200).

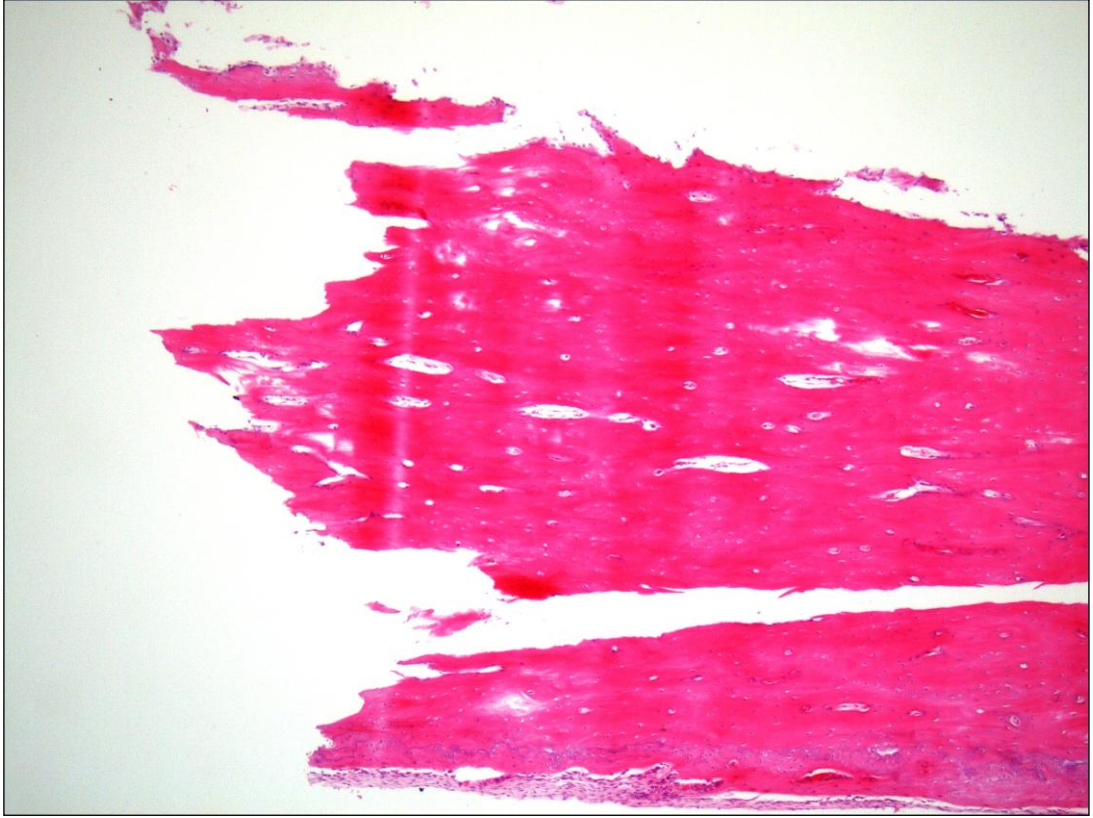
### **İstatistiksel Analiz**

Çalışmada inflamasyon, fibrin, granülasyon dokusu ve periosteal yeni kemik yapımına ait ölçümler medyan (minimum-maksimum) değerleri ile birlikte verilmiştir. Postmortem 0. saat (baseline)'e göre diğer zaman dilimlerinde elde edilen ölçümlerin karşılaştırılması Wilcoxon Sıra Toplam Testi kullanılarak yapılmıştır. Çalışmanın analizleri SPSS 13.0 (Chicago, IL.) programında yapılmış olup  $p < 0.05$  anlamlı kabul edilmiştir.



## BULGULAR

Toplam 11 gruptan oluşan çalışmamızda, postmortem 1. saatte kırık oluşturulan kontrol grubunda ışık mikroskobu altında incelenen kesitlerde araştırılan mikroskobik parametrelerden hiçbirisi saptanmadı (Şekil-16).



**Şekil-16:** Kontrol grubu örneğinde mikroskobik görünüm (H&E, x40).

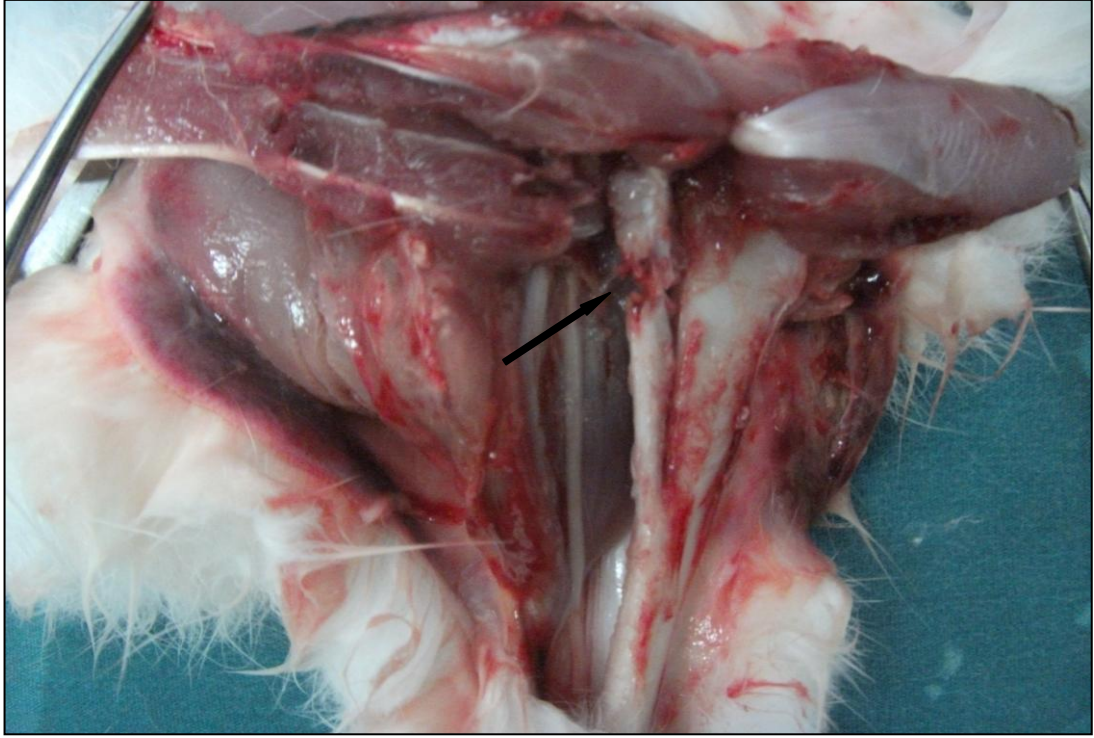
1. grupta (postmortem 0. saat) yer alan örneklerin tamamında makroskobik olarak primer gevşeme dışında yumuşak dokularda herhangi bir değişiklik izlenmezken, tüm örneklerde kırık uçlarında kanama bulgusu mevcuttu (Şekil-17 ve 18). Mikroskobik inceleme bulguları Tablo-1'de gösterildi.

**Tablo-1:** Postmortem 0. saat (1. grup) örneklerinde mikroskobik bulgular.

1. grup (n=10)	İnflamasyon				Fibrin				Granülasyon Dokusu		Periosteal Kemik Yapımı	
	0	+1	+2	+3	0	+1	+2	+3	Var	Yok	Var	Yok
Örnek 1			+					+	+		+	
Örnek 2		+				+				+	+	
Örnek 3		+				+				+		+
Örnek 4			+					+	+			+
Örnek 5		+						+	+			+
Örnek 6		+					+			+		+
Örnek 7		+						+	+			+
Örnek 8		+				+			+		+	
Örnek 9			+					+		+		+
Örnek 10				+		+			+		+	
<b>Toplam (n)</b>	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>6</b>



**Şekil-17:** Postmortem 0. saat örneklerinde yumuşak dokuların makroskobik görünümü.



**Şekil-18:** Postmortem 0. saat örneklerinde kırık uçlarının makroskobik görünümü (siyah ok).

Makroskobik olarak henüz çürüme bulguları izlenmeyen, ölüm katılığı devam eden ve örneklerin tamamında kırık uçları kanamalı izlenen (Şekil-19 ve 20) 2. grupta (postmortem 12. saat) yer alan örneklerin mikroskobik inceleme bulguları Tablo-2'de verildi.

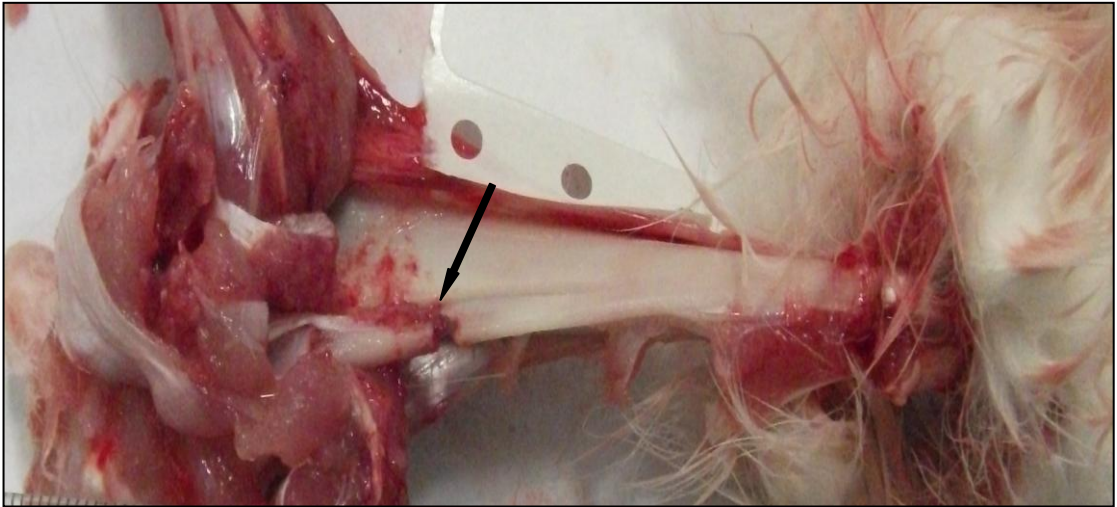
**Tablo-2:** Postmortem 12. saat (2. grup) örneklerinde mikroskobik bulgular.

2. grup (n=10)	İnflamasyon				Fibrin				Granülasyon Dokusu		Periosteal Kemik Yapımı	
	0	+1	+2	+3	0	+1	+2	+3	Var	Yok	Var	Yok
Örnek 1			+				+			+	+	
Örnek 2		+					+			+	+	
Örnek 3		+					+		+			+
Örnek 4		+				+				+	+	
Örnek 5	+						+			+	+	
Örnek 6		+				+				+	+	
Örnek 7			+					+	+		+	
Örnek 8				+	+					+		+
Örnek 9			+					+		+		+
Örnek 10	+						+		+		+	
<b>Toplam (n)</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>3</b>





**Şekil-19:** Postmortem 12. saat örneklerinde yumuşak dokuların makroskobik görünümü.



**Şekil-20:** Postmortem 12. saat örneklerinde kırık uçlarının makroskobik görünümü (siyah ok).

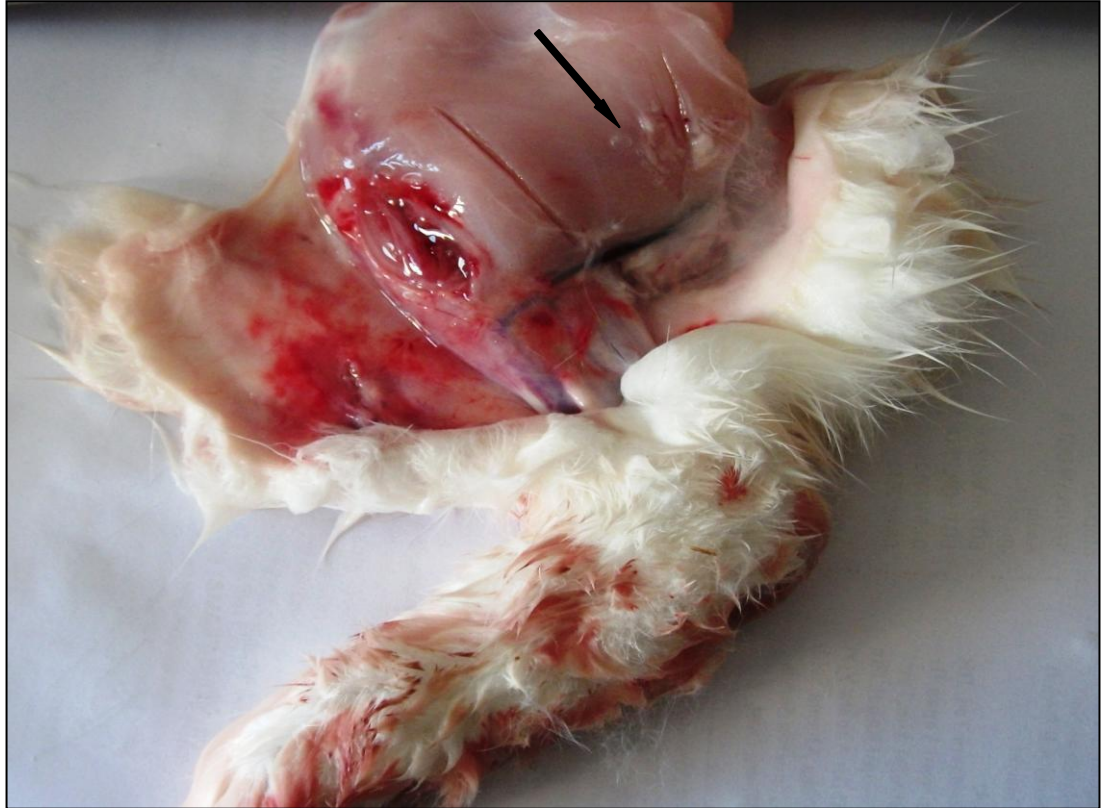
Mikroskobik inceleme bulguları Tablo-3'te gösterilen 3. grupta (postmortem 24. saat) yer alan örneklerin makroskobik değerlendirmesinde; yumuşak dokularda soluk görünüm, subkutanöz yumuşak doku ve kas fasyası altında küçük hava kabarcıkları izlendi (Şekil-21). Ölüm katılığının



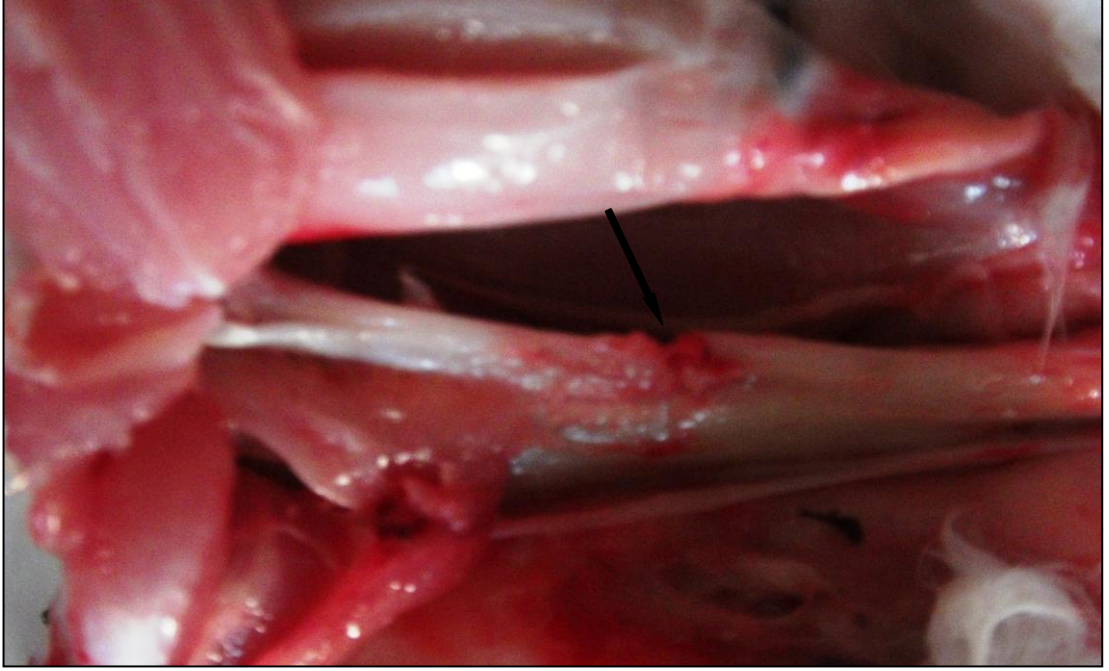
devam ettiği görüldü. Yine kırık uçlarında kanamalı görünüm mevcuttu (Şekil-22).

**Tablo-3:** Postmortem 24. saat (3. grup) örneklerinde mikroskobik bulgular.

3. grup (n=10)	İnflamasyon				Fibrin				Granülasyon Dokusu		Periosteal Kemik Yapımı	
	0	+1	+2	+3	0	+1	+2	+3	Var	Yok	Var	Yok
Örnek 1		+				+			+		+	
Örnek 2		+					+		+		+	
Örnek 3		+						+	+		+	
Örnek 4		+						+		+		+
Örnek 5		+						+		+	+	
Örnek 6			+					+	+			+
Örnek 7		+						+		+		+
Örnek 8	+					+			+			+
Örnek 9		+						+	+			+
Örnek 10		+					+			+		+
<b>Toplam (n)</b>	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>6</b>



**Şekil-21:** Postmortem 24. saat örneklerinde yumuşak dokuların makroskobik görünümü. Cilt altı dokularda küçük hava kabarcıkları (siyah ok).

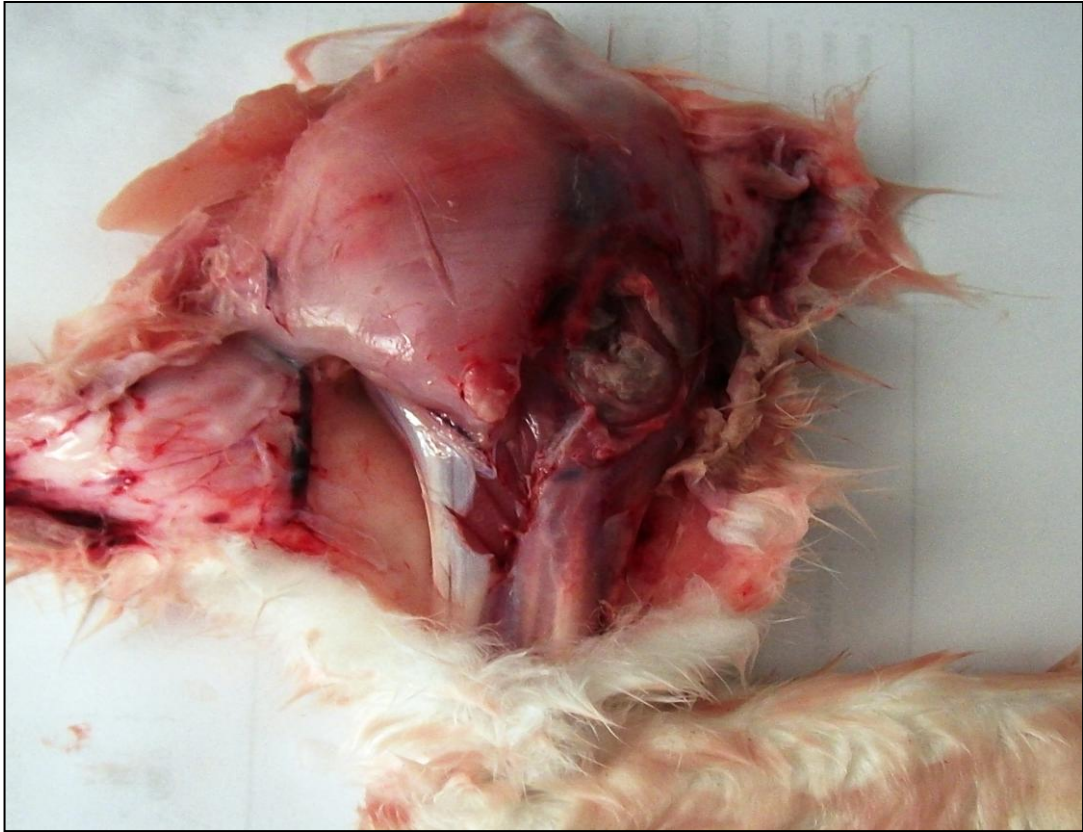


**Şekil-22:** Postmortem 24. saat örneklerinde kırık uçlarının makroskopik görünümü (siyah ok).

4. grupta (postmortem 48. saat) yer alan örneklerde makroskopik olarak yumuşak dokularda soluk görünüm ve kırık oluşturmak amacıyla yapılan girişim bölgesi çevresinde cilt altında gri renk değişimi izlendi (Şekil-23). Bu grupta ölüm katılığının tamamen çözülmüş olduğu görüldü. Kırık uçlarındaki kanamalı görünümün eritrositlerin hemolizi sonucu açığa çıkan hemoglobine bağlı olarak koyu kırmızı-kahverengi renk aldığı (Şekil-24) izlenen örneklerin mikroskopik değerlendirme bulguları Tablo-4'de verildi. Bu grupta inflamatuvar hücrelerde yer yer otolize bağlı değişiklikler izlenmeye başlandı.

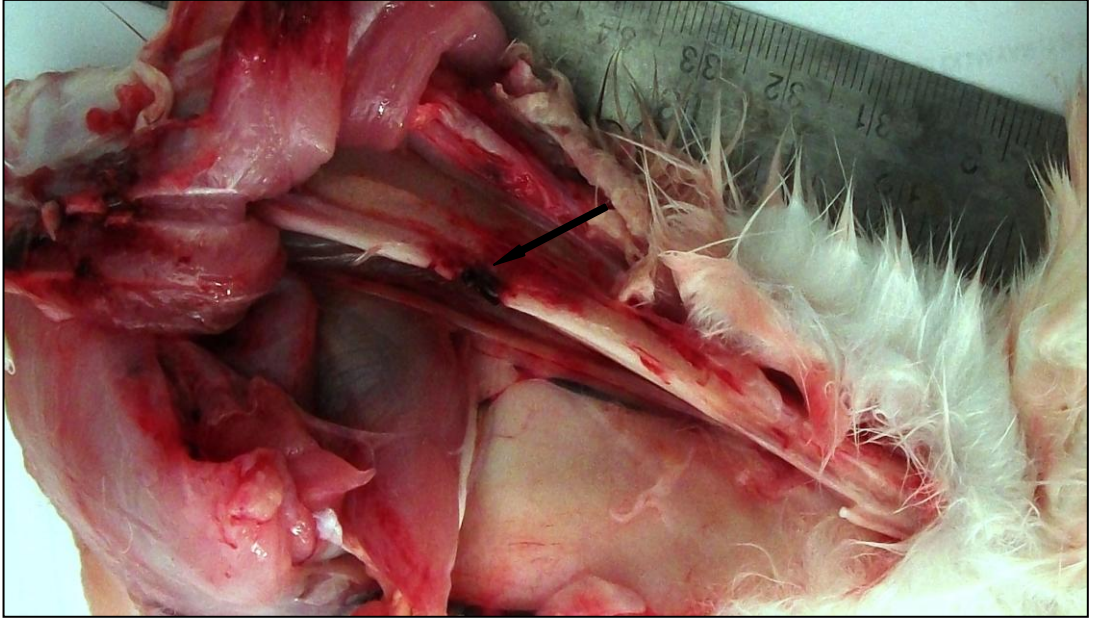
**Tablo-4:** Postmortem 48. saat (4. grup) örneklerinde mikroskopik bulgular.

4. grup (n=10)	İnflamasyon				Fibrin				Granülasyon Dokusu		Periosteal Kemik Yapımı	
	0	+1	+2	+3	0	+1	+2	+3	Var	Yok	Var	Yok
Örnek 1		+					+			+		+
Örnek 2			+					+		+		+
Örnek 3		+					+			+	+	
Örnek 4		+						+		+	+	
Örnek 5		+						+	+			+
Örnek 6	+					+				+	+	
Örnek 7		+						+	+		+	
Örnek 8		+				+				+		+
Örnek 9		+				+				+	+	
Örnek 10		+						+		+		+
<b>Toplam (n)</b>	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>8</b>	<b>5</b>	<b>5</b>



**Şekil-23:** Postmortem 48. saat örneklerinde yumuşak dokuların makroskopik görünümü.





**Şekil-24:** Postmortem 48. saat örneklerinde kırık uçlarının makroskobik görünümü (siyah ok).

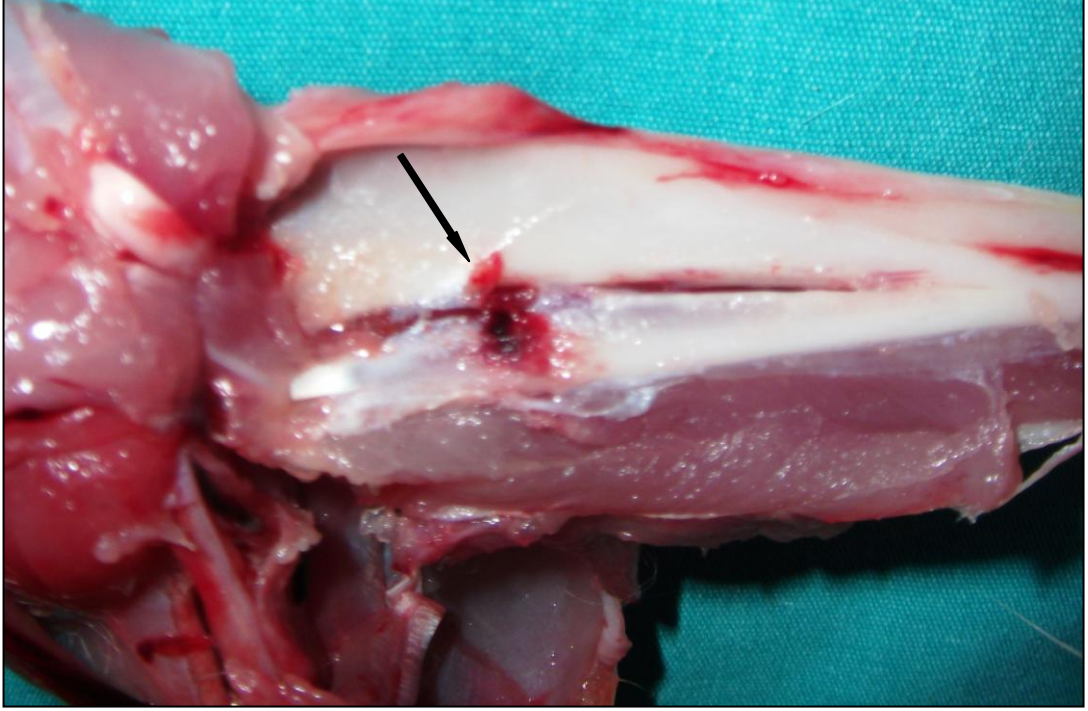
5. grupta (postmortem 72. saat) değerlendirilen örneklerde makroskobik olarak girişime bağlı meydana gelen yumuşak doku kanama alanlarında turuncu-kırmızı, girişimin yapıldığı bölgede sarı-gri renk değişimleri izlenirken yine diğer yumuşak doku kısımlarında soluk görünüm mevcuttu (Şekil-25). Kırık uçlarındaki kanama alanlarında ise eritrositlerin hemolizi sonucu açığa çıkan hemoglobine bağlı olarak koyu kırmızı-kahverengi renk değişimi izlendi (Şekil-26). Mikroskobik incelemede; 3 örnekte inflamatuvar hücrelerde otoliz bulgusu izlenmezken diğer 7 örnekte otolize bağlı değişiklikler izlendi. Örneklerin tamamında kırık uçlarında fibrin saptandı. 5. Grup örneklerinin diğer mikroskobik inceleme bulguları Tablo-5'te verildi.

**Tablo-5:** Postmortem 72. saat (5. grup) örneklerinde mikroskobik bulgular.

5. grup (n=10)	İnflamasyon				Fibrin				Granülasyon Dokusu		Periosteal Kemik Yapımı	
	0	+1	+2	+3	0	+1	+2	+3	Var	Yok	Var	Yok
Örnek 1		+				+				+		+
Örnek 2		+					+		+			+
Örnek 3		+				+				+		+
Örnek 4		+					+		+			+
Örnek 5		+					+			+	+	
Örnek 6			+			+				+		+
Örnek 7		+				+			+			+
Örnek 8	+					+				+		+
Örnek 9			+					+		+		+
Örnek 10	+					+				+		+
<b>Toplam (n)</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>9</b>



**Şekil-25:** Postmortem 72. saat örneklerinde yumuşak dokuların makroskobik görünümü.



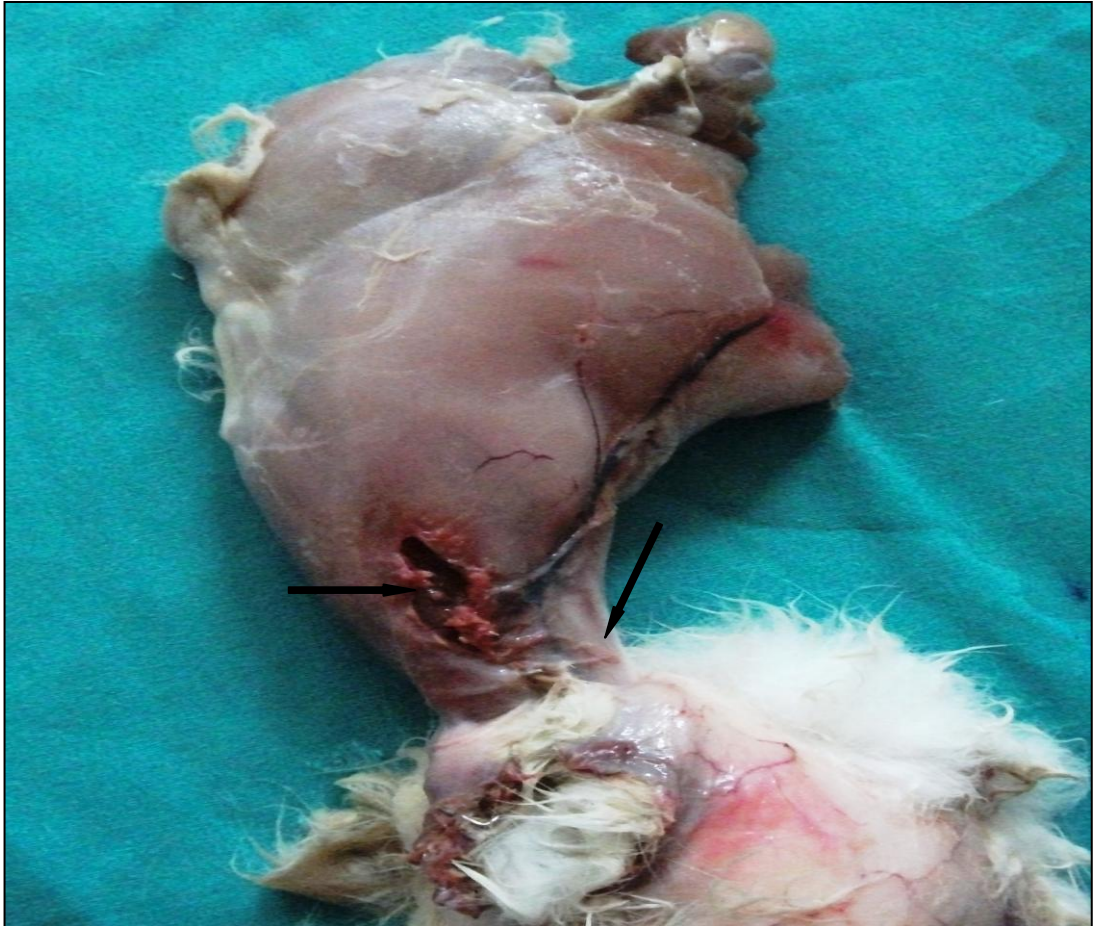
**Şekil-26:** Postmortem 72. saat örneklerinde kırık uçlarının makroskopik görünümü (siyah ok).

6. grupta (postmortem 120. saat) değerlendirilen örneklerde makroskopik olarak yumuşak dokuların kıvamının oldukça yumuşamış olduğu görüldü. Yumuşak dokulardaki soluk görünümün kirli gri renk değişimi ile yer değiştirmeye başladığı, girişimin yapıldığı bölgenin etrafındaki gri renk değişiminin ise pembe-turuncu renkte kirli bir görünüm aldığı izlendi (Şekil-27). Girişim bölgesinde lezyonun iç kısımlarında en büyüğü 3 mm, en küçüğü 1 mm boyunda birkaç adet sinek larvası mevcuttu (Şekil-27). Kırık uçlarındaki kanamaya bağlı görünümün kahverengi renk aldığı görüldü (Şekil-28). Mikroskopik incelemede; inflamatuvar hücrelerin tamamında ilerlemiş otoliz bulguları izlendi (Şekil-29). Mikroskopik inceleme sonucunda elde edilen diğer bulgular Tablo 6'da gösterildi.

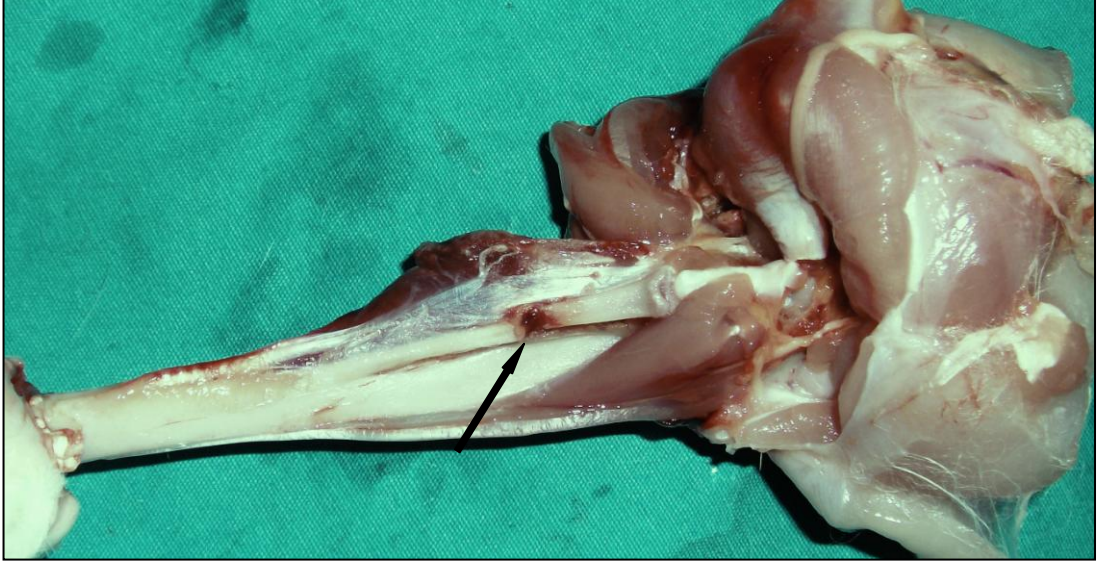


**Tablo-6:** Postmortem 120. saat (6. grup) örneklerinde mikroskobik bulgular.

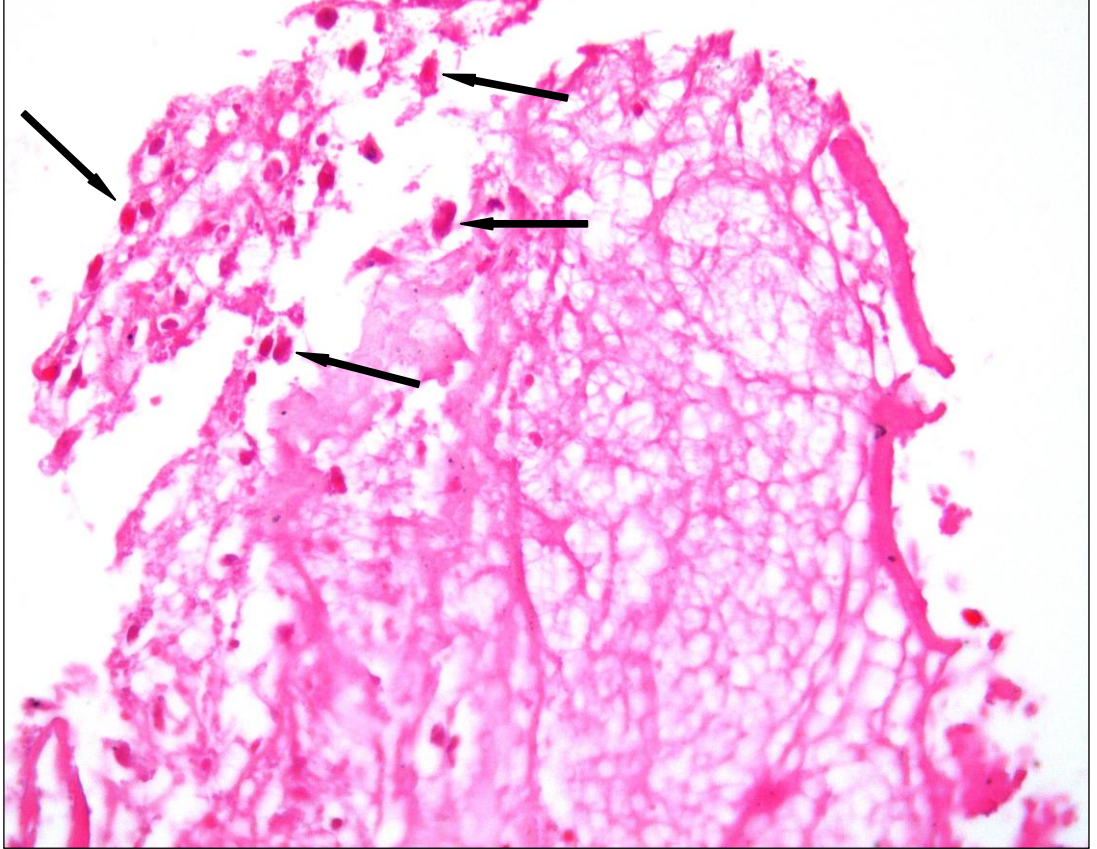
6. grup (n=10)	İnflamasyon				Fibrin				Granülasyon Dokusu		Periosteal Kemik Yapımı	
	0	+1	+2	+3	0	+1	+2	+3	Var	Yok	Var	Yok
Örnek 1		+						+	+			+
Örnek 2			+			+				+	+	
Örnek 3	+					+			+		+	
Örnek 4	+					+				+	+	
Örnek 5	+							+		+	+	
Örnek 6		+					+			+		+
Örnek 7		+						+	+			+
Örnek 8		+				+			+			+
Örnek 9	+							+	+			+
Örnek 10		+				+				+		+
<b>Toplam (n)</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>6</b>



**Şekil-27:** Postmortem 120. saat örneklerinde yumuşak dokuların makroskobik görünümü. En büyüğü 3 mm boyunda sinek larvaları (siyah oklar).



**Şekil-28:** Postmortem 120. saat örneklerinde kırık uçlarının makroskobik görünümü (siyah ok).



**Şekil-29:** Postmortem 120. saat örneğinde inflamatuvar hücrelerde otoliz bulguları (siyah oklar) (H&E, x400).



7. grupta (postmortem 168. saat) yer alan örneklerin makroskopik değerlendirmesinde; derinin kolayca alttaki yumuşak dokulardan ayrıldığı görüldü. Cilt altı yumuşak ve kas dokularının kısmen çamur kıvamını aldığı ve pütrüksiyona bağlı gri renk değişimi ile birlikte en büyüğü 10 mm, en küçüğü 3 mm boyunda çok sayıda sinek larvası izlendi. Kırık uçlarında makroskopik kanama bulgularının kısmen kaybolmaya başladığı görüldü (Şekil-30). Mikroskopik incelemede; sadece 2 örnekte +1 yoğunluğunda inflamasyon bulgusu tespit edilebilirken diğer örneklerde şiddetli otoliz bulguları mevcuttu. 1 örnekte fibrin saptanamadı. Bu grupta fibrin ağ yapısının bozulmaya başladığı ve H&E ve PTAH ile soluk boyandığı görüldü (Şekil-31). Bu gruba ait örneklerin mikroskopik değerlendirme bulguları Tablo-7’de gösterildi.

**Tablo-7:** Postmortem 168. saat (7. grup) örneklerinde mikroskopik bulgular.

7. grup (n=10)	İnflamasyon				Fibrin				Granülasyon Dokusu		Periosteal Kemik Yapımı	
	0	+1	+2	+3	0	+1	+2	+3	Var	Yok	Var	Yok
Örnek 1	+					+			+	+	+	
Örnek 2	+					+				+	+	
Örnek 3	+					+				+	+	
Örnek 4	+						+			+		+
Örnek 5		+					+			+	+	
Örnek 6	+				+					+		+
Örnek 7		+					+		+			+
Örnek 8	+						+		+			+
Örnek 9	+						+			+	+	
Örnek 10	+					+				+		+
<b>Toplam (n)</b>	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>5</b>



**Şekil-30:** Postmortem 168. saat örneklerinde yumuşak dokuların makroskopik görünümü.



**Şekil-31:** Postmortem 168. saat örneklerinde kırık uçlarının makroskopik görünümü (siyah ok).

8. grup (postmortem 216. saat) örneklerinde makroskopik olarak cildin bir kısmının kendiliğinden alttaki yumuşak dokulardan ayrılmış olduğu

ve cilt altında kas dokusundan kırık bölgesine kadar tüm yumuşak doku katmanlarında sayıları ve büyüklükleri önceki gruplara göre artmış larvalar izlendi (Şekil-32). Cilt altı ve derin yumuşak dokularda ilerleyen pütrefaksiyona bağlı olarak kahverengi renk değişikliği ve ileri derecede yumuşama görüldü (Şekil-31). Kırık uçlarındaki makroskopik kanama bulguları belli belirsiz izlendi (Şekil-33). Örneklerin mikroskopik incelemesinde; 7. grupta yer alan örneklerin aksine sadece 3 olguda inflamatuvar bulgu saptanmadı. Bununla birlikte 2 örnekte otoliz bulguları izlenmeyen inflamatuvar hücreler görüldü. İnflamasyon bulgusu tespit edilen diğer örneklerde hücrelerin tamamında yoğun otolitik değişiklikler izlendi. Fibrin ağ yapısının bir önceki gruptan daha iyi korunmuş olduğu görüldü. Mikroskopik inceleme bulguları Tablo-8'de ayrıntılı olarak verildi.

**Tablo-8:** Postmortem 216. saat (8. grup) örneklerinde mikroskopik bulgular.

8. grup (n=10)	İnflamasyon				Fibrin				Granülasyon Dokusu		Periosteal Kemik Yapımı	
	0	+1	+2	+3	0	+1	+2	+3	Var	Yok	Var	Yok
Örnek 1	+					+			+		+	
Örnek 2		+			+					+		+
Örnek 3		+					+			+		+
Örnek 4		+					+		+		+	
Örnek 5		+					+		+		+	
Örnek 6	+						+			+		+
Örnek 7		+					+		+		+	
Örnek 8			+					+		+	+	
Örnek 9		+					+		+		+	
Örnek 10	+				+					+	+	
<b>Toplam (n)</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>7</b>	<b>3</b>





**Şekil-32:** Postmortem 216. saat örneklerinde yumuşak dokuların makroskopik görünümü. Larva sayısı ve büyüklüklerinde artış izlenmektedir.



**Şekil-33:** Postmortem 216. saat örneklerinde kırık uçlarının makroskopik görünümü (siyah ok).

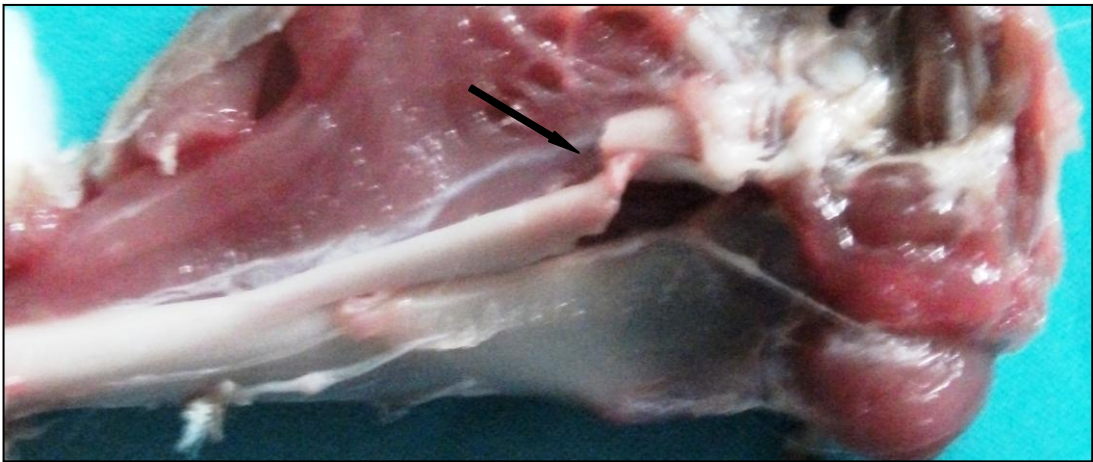
9. grupta (postmortem 288. saat) yer alan örneklerin makroskopik incelemesinde; cildin büyük kısmının alttaki yumuşak dokudan ayrılmış olduğu, yer yer kemik dokunun da ortaya çıktığı, yumuşak dokuların çamur kıvamını aldığı, yumuşak dokuların kemik çevresindekiler dışında tüm katmanlarında gri-kahverengi renk değişikliği ve sinek larvalarının 15 mm uzunluğa ulaştığı görüldü (Şekil-34). Kırık uçlarında makroskopik kanama bulguları izlenmedi (Şekil-35). Örneklerin bir kısmı formaldehit solüsyonuna konulduğunda batmadan yüzeyde kaldı. Mikroskopik incelemede; osteositlerin lakünalar içinde pembe silüetler şeklinde kaldığı ve fibrinin retiküler yapısında bozulma olduğu görüldü (Şekil-36). Sadece 2 örnekte ilerlemiş otolizle birlikte +1 yoğunluğunda inflamasyon izlenirken diğer 8 örnekte inflamasyon bulgusu saptanmadı. Ayrıntılı mikroskopik inceleme bulguları Tablo-9'da gösterildi.

**Tablo-9:** Postmortem 288. saat (9. grup) örneklerinde mikroskopik bulgular.

9. grup (n=10)	İnflamasyon				Fibrin				Granülasyon Dokusu		Periosteal Kemik Yapımı	
	0	+1	+2	+3	0	+1	+2	+3	Var	Yok	Var	Yok
Örnek 1	+					+				+		+
Örnek 2	+				+					+	+	
Örnek 3	+							+		+		+
Örnek 4		+					+			+	+	
Örnek 5	+					+				+		+
Örnek 6	+							+		+		+
Örnek 7		+						+		+	+	
Örnek 8	+						+		+		+	
Örnek 9	+						+			+		+
Örnek 10	+				+					+	+	
<b>Toplam (n)</b>	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>9</b>	<b>5</b>	<b>5</b>

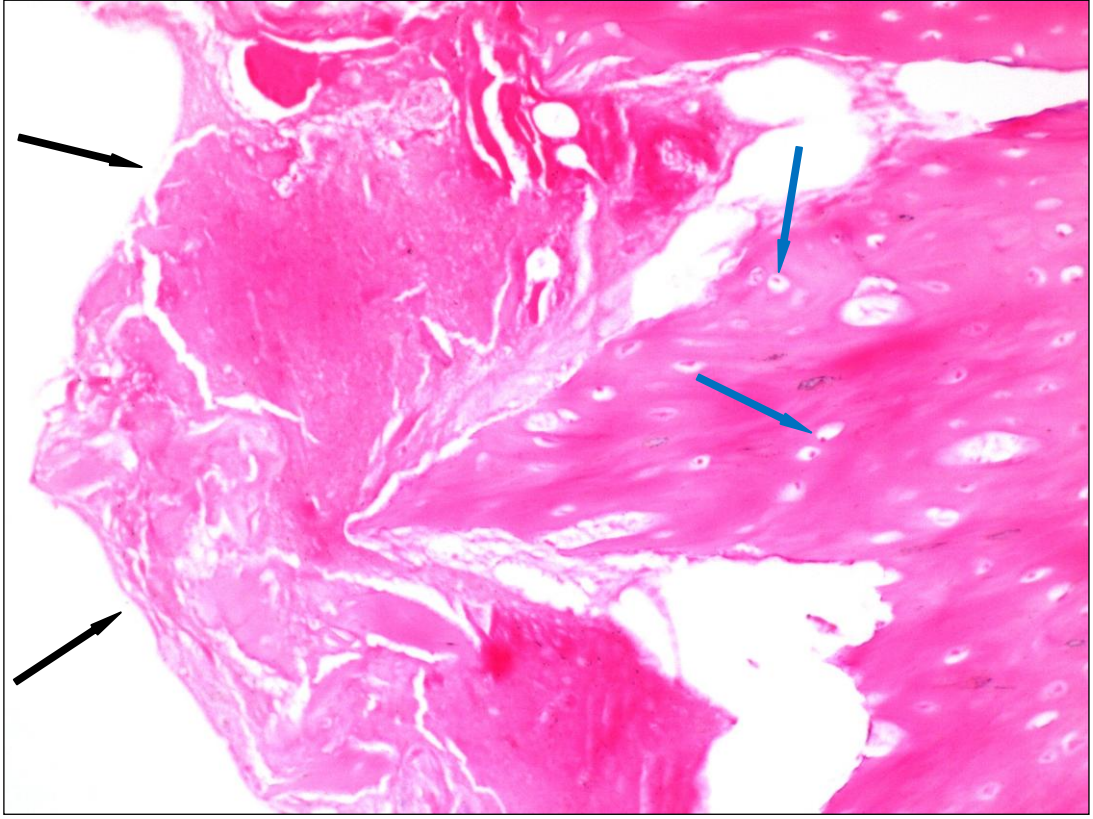


**Şekil-34:** Postmortem 288. saat örneklerinde yumuşak dokuların makroskopik görünümü.



**Şekil-35:** Postmortem 288. saat örneklerinde kırık uçlarının makroskopik görünümü (siyah ok).





**Şekil-36:** Postmortem 288. saat örneğinde fibrinin retiküler yapısında bozulma (siyah oklar) ile birlikte lakünaların içinde osteositlerin pembe silüetler şeklinde görünümü (mavi oklar) (H&E, x100).

10. ve son grupta (postmortem 360. saat) yer alan örneklerde makroskopik olarak cildin tamamen ortadan kalkarak alttaki yumuşak dokuların kuruduğu ve kahverengi ince bir tabaka şeklinde kaldığı gözlemlendi (Şekil-37). Örnekler üzerinde birkaç adet boyları 15 mm'yi geçen larva dışında büyük çoğunluğunun pupa evresine geçmiş olduğu görüldü. Yumuşak doku kalıntılarında koyu kahverengi, kemik dokuda da matlaşma ve kirlili sarı kahverengi görünüm mevcuttu. Medüller kanal boş bir oluk şeklinde izlendi. Kırık uçlarında kanamaya ait hiçbir makroskopik bulgu saptanmadı (Şekil-38). Formaldehit solüsyonuna atılan örneklerin tamamı dibe batmadan yüzeyde kaldı. Mikroskopik incelemede örneklerin hiçbirinde inflamasyon, granülasyon dokusu ve periosteal yeni kemik yapımı ile ilgili herhangi bir bulgu saptanmadı. Lakünaların boş olduğu görüldü. Örneklerin 2'sinde fibrin izlenmezken 8 örnekte H&E ile soluk pembe boyanan ve retiküler yapısı

tamamen bozulmuş fibrin izlendi (Şekil-39). PTAH ile boyanan kesitlerde ise fibrinin soluk mavi boyandığı görüldü (Şekil-40). 360. saat örneklerine ait mikroskopik inceleme bulguları Tablo-10'da gösterildi.

**Tablo-10:** Postmortem 360. saat (10. grup) örneklerinde mikroskopik bulgular.

10. grup (n=10)	İnflamasyon				Fibrin				Granülasyon Dokusu		Periosteal Kemik Yapımı	
	0	+1	+2	+3	0	+1	+2	+3	Var	Yok	Var	Yok
Örnek 1	+					+				+		+
Örnek 2	+					+				+		+
Örnek 3	+						+			+		+
Örnek 4	+						+			+		+
Örnek 5	+					+				+		+
Örnek 6	+				+					+		+
Örnek 7	+					+				+		+
Örnek 8	+					+				+		+
Örnek 9	+					+				+		+
Örnek 10	+				+					+		+
<b>Toplam (n)</b>	10	0	0	0	2	6	2	0	0	10	0	10

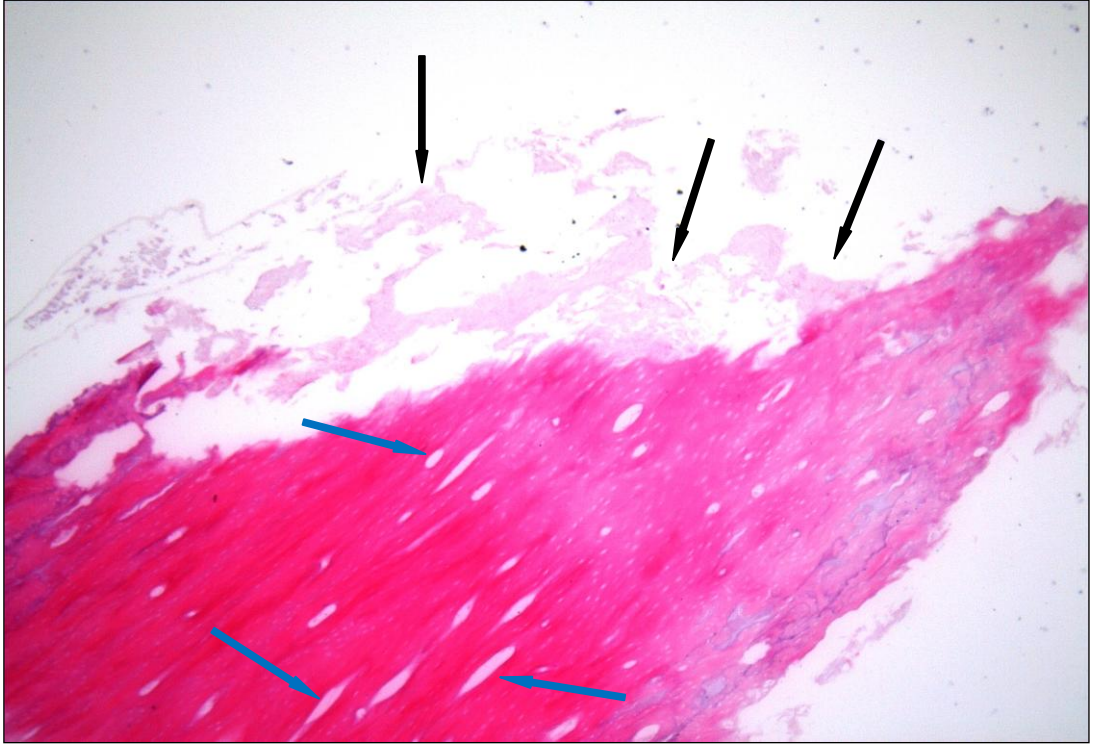




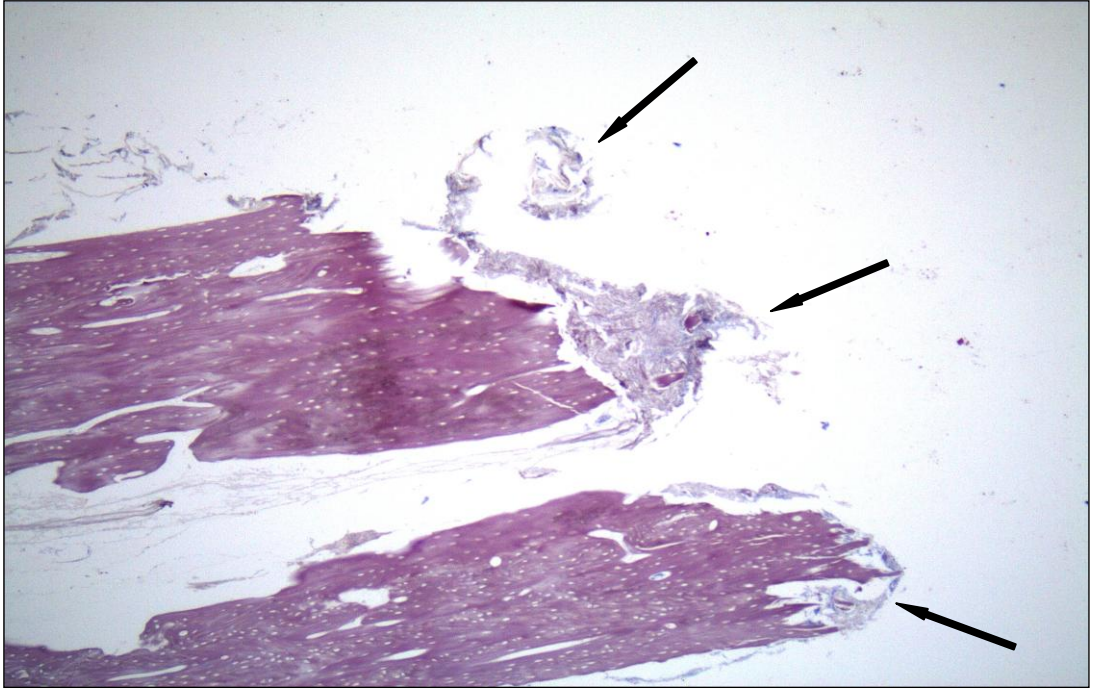
**Şekil-37:** Postmortem 360. saat örneklerinde yumuşak dokuların makroskopik görünümü.



**Şekil-38:** Postmortem 360. saat örneklerinde kırık uçlarının makroskopik görünümü (siyah ok).



**Şekil-39:** Postmortem 360. saat örneğinde kırık ucunda soluk pembe boyanan +2 fibrin (siyah oklar) ve boş lakünaların görünümü (mavi oklar) (H&E, x100).



**Şekil-40:** Postmortem 360. saat örneğinde kırık ucunda soluk mavi boyanan +2 fibrinin mikroskopik görünümü (siyah oklar) (PTAH, x40).

Mikroskopik değerlendirmelerden elde edilen verilerin istatistiksel analizinde; 0. saatte alınan örneklerle kontrol grubu ( $p=0.004$ ), 120 ( $p=0.046$ ), 168 ( $p=0.01$ ), 288 ( $p=0.006$ ) ve 360. saatte ( $p=0.004$ ) alınan örnekler arasında inflamasyonun tespit edilebilirliği ve yoğunluğu açısından anlamlı farklılık bulundu. Tüm gruplara ait mikroskopik inflamasyon yoğunluğuna göre örnek sayıları ve istatistiksel analiz sonuçları Tablo-11'de gösterildi.

**Tablo-11:** İnflamasyon yoğunluğuna göre örnek sayılarının gruplarda dağılımı ve istatistiksel analiz sonuçları<sup>a</sup>.

Gruplar (PMI)	İnflamasyon				Z*	p*
	0 (n)	+1 (n)	+2 (n)	+3 (n)		
Grup 1 (0)	0	6	3	1	-	-
Grup 2 (12)	2	4	3	1	-0.412 <sup>b</sup>	0.680
Grup 3 (24)	1	8	1	0	-1.667 <sup>b</sup>	0.096
Grup 4 (48)	1	8	1	0	-1.667 <sup>b</sup>	0.096
Grup 5 (72)	2	6	2	0	-1.414 <sup>b</sup>	0.157
Grup 6 (120)	4	5	1	0	-1.994 <sup>b</sup>	0.046
Grup 7 (168)	8	2	0	0	-2.565 <sup>b</sup>	0.010
Grup 8 (216)	3	6	1	0	-1.725 <sup>b</sup>	0.084
Grup 9 (288)	8	2	0	0	-2.754 <sup>b</sup>	0.006
Grup 10 (360)	0	0	0	0	-2.877 <sup>b</sup>	0.004
Kontrol Grubu	0	0	0	0	-2.877 <sup>b</sup>	0.004

PMI: Postmortem interval.

\*Tüm grupların 1. grup (0. saat) ile karşılaştırılmasından elde edilen değerler.

<sup>a</sup> Wilcoxon Signed Ranks Test.

<sup>b</sup> Based on positive ranks.

Fibrinin tespit edilebilirliği ve kırık yüzeyinde kapladığı alan açısından 0. saatte alınan örnekler ile kontrol grubu örnekleri ( $p=0.004$ ) ve 360. saatte alınan örnekler ( $p=0.021$ ) arasında anlamlı bir farklılık bulunurken, diğer gruplarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Tüm gruplara ait fibrinin kırık yüzeyinde kapladığı alana göre örnek sayıları ve istatistiksel analiz sonuçları Tablo-12'de gösterildi.

**Tablo-12:** Fibrinin kırık yüzeyinde kapladığı alana göre örnek sayılarının gruplarda dağılımı ve istatistiksel analiz sonuçları<sup>a</sup>.

Gruplar (PMI)	Fibrin				Z*	p*
	0 (n)	+1 (n)	+2 (n)	+3 (n)		
Grup 1 (0)	0	4	1	5	-	-
Grup 2 (12)	0	3	5	2	-0.632 <sup>b</sup>	0.527
Grup 3 (24)	0	2	2	6	-0.828 <sup>c</sup>	0.408
Grup 4 (48)	0	3	2	5	-0.322 <sup>c</sup>	0.748
Grup 5 (72)	0	6	3	1	-1.730 <sup>b</sup>	0.084
Grup 6 (120)	0	5	1	4	-1.000 <sup>b</sup>	0.317
Grup 7 (168)	1	4	4	1	-1.387 <sup>b</sup>	0.165
Grup 8 (216)	2	1	6	1	-1.249 <sup>b</sup>	0.212
Grup 9 (288)	2	2	3	3	-0.921 <sup>b</sup>	0.387
Grup 10 (360)	0	0	0	0	-2.309 <sup>b</sup>	0.021
Kontrol Grubu	0	0	0	0	-2.859 <sup>b</sup>	0.004

PMI: Postmortem interval.

\*Tüm grupların 1. grup (0. saat) ile karşılaştırılmasından elde edilen değerler.

<sup>a</sup> Wilcoxon Signed Ranks Test.

<sup>b</sup> Based on positive ranks.

<sup>c</sup> Based on negative ranks.

Granülasyon dokusu açısından değerlendirilen örneklerde mikroskopik olarak granülasyon dokusunun izlenip izlenmediği ve tespit edilebilirliği açısından sadece 0. saatte alınan örneklerle 360. saatte alınan örnekler arasında anlamlı farklılık tespit edildi ( $p=0.024$ ). Kırık bölgesinde granülasyon dokusunun bulunup bulunmamasına göre örnek sayılarının gruplarda dağılımı ve istatistiksel analiz sonuçları Tablo-13'de verildi.

**Tablo-13:** Granülasyon dokusunun bulunup bulunmamasına göre örnek sayılarının gruplarda dağılımı ve istatistiksel analiz sonuçları<sup>a</sup>.

Gruplar (PMI)	Granülasyon Dokusu		Z*	p*
	Var (n)	Yok (n)		
Grup 1 (0)	6	4	-	-
Grup 2 (12)	3	7	-1.667 <sup>b</sup>	0.096
Grup 3 (24)	6	4	0.000 <sup>c</sup>	1.000
Grup 4 (48)	2	8	-1.186 <sup>b</sup>	0.236
Grup 5 (72)	3	7	-1.089 <sup>b</sup>	0.276
Grup 6 (120)	5	5	-0.351 <sup>b</sup>	0.726
Grup 7 (168)	3	7	-1.414 <sup>b</sup>	0.157
Grup 8 (216)	5	5	-0.412 <sup>b</sup>	0.680
Grup 9 (288)	1	9	-1.725 <sup>b</sup>	0.084
Grup 10 (360)	0	10	-2.264 <sup>b</sup>	0.024
Kontrol Grubu	0	10	-2.264 <sup>b</sup>	0.024

PMI: Postmortem interval.

\*Tüm grupların 1. grup (0. saat) ile karşılaştırılmasından elde edilen değerler.

<sup>a</sup> Wilcoxon Signed Ranks Test.

<sup>b</sup> Based on positive ranks.

<sup>c</sup> The sum of negative ranks equals the sum of positive ranks.

Periosteal yeni kemik yapımının bulunup bulunmadığı ve tespit edilebilirliği bakımından postmortem örnek grupları ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak herhangi bir anlamlı farklılık izlenmedi. Kırık bölgesinde periosteal yeni kemik yapımının bulunup bulunmamasına göre örnek sayılarının tüm gruplarda dağılımı ve istatistiksel analiz sonuçları Tablo-14'de gösterildi.



**Tablo-14:** Periostal yeni kemik yapımının bulunup bulunmamasına göre örnek sayılarının gruplarda dağılımı ve istatistiksel analiz sonuçları<sup>a</sup>.

Gruplar (PMI)	Yeni Kemik Yapımı		Z*	p*
	Var (n)	Yok (n)		
Grup 1 (0)	4	6	-	-
Grup 2 (12)	7	3	-1.730 <sup>b</sup>	0.084
Grup 3 (24)	4	6	-0.966 <sup>b</sup>	0.334
Grup 4 (48)	5	5	-0.877 <sup>b</sup>	0.380
Grup 5 (72)	1	9	-0.134 <sup>c</sup>	0.257
Grup 6 (120)	4	6	-0.816 <sup>b</sup>	0.414
Grup 7 (168)	5	5	-1.225 <sup>b</sup>	0.221
Grup 8 (216)	7	3	-1.552 <sup>b</sup>	0.121
Grup 9 (288)	5	5	-0.557 <sup>c</sup>	0.577
Grup 10 (360)	0	10	-1.633 <sup>b</sup>	0.102
Kontrol Grubu	0	10	-1.633 <sup>b</sup>	0.102

PMI: Postmortem interval.

\*Tüm grupların 1. grup (0. saat) ile karşılaştırılmasından elde edilen değerler.

<sup>a</sup> Wilcoxon Signed Ranks Test.

<sup>b</sup> Based on positive ranks.

<sup>c</sup> Based on negative ranks.



## TARTIŞMA VE SONUÇ

Yumuşak dokularda lezyon yaşı ve vital reaksiyonların tespitine yönelik yapılmış araştırmalar mevcuttur (52-58). Ancak dekompozisyona bağlı olarak yumuşak dokuların ortadan kalktığı kurumuş kemiklerde kırıkların erken dönem mikroskobik iyileşme bulgularının tespit edilebilirliği ve vitalite açısından değerlendirilmesine yönelik Cattaneo ve arkadaşları (2) tarafından 2007 yılında yapılan ilk ve tek pilot çalışma 2010 yılında yayınlanmıştır. Bu pilot çalışmada; travma sonrası hayatta kalım süresi 34 dakika ile 26 gün arasında değişen 6 otopsi olgusundan elde edilen 3 adet kafatası kemiği, 2 adet kosta ve 1 adet tibiadan oluşan kırık örnekleri kullanılmıştır. Örnekler 5 gün boyunca musluk suyu altında yumuşak dokular tamamen uzaklaşana kadar masere edilerek yapay çürüme prosedürü uygulanmış bununla birlikte uygulamanın doğal pütrefaksiyon sürecinin tüm özelliklerini içermediği de belirtilmiştir. Ancak yine de bu yapay pütrefaksiyon sürecine rağmen makroskobik herhangi bir bulgu izlenmeyen kırık uçlarında eritrosit ve fibrin depozitleri ile yeni kemik yapımına ait bulguların mikroskobik olarak tespit edilebildiğini göstermişlerdir.

Cattaneo ve arkadaşlarının (2) yapmış olduğu araştırmada değerlendirilen fibrin depozitleri ve yeni kemik yapımına ek olarak çalışmamızda granülasyon dokusu ile inflamasyon bulguları da değerlendirildi. Kırık iyileşmesini etkileyen lokal faktörler arasında travmanın şiddeti, kırık uçlarının birbirine göre konumu, kırık bölgesinin kanla beslenmesi, kırılan kemiğin türü, kırık çizgisinin özelliği, yumuşak doku yaralanması, lokal enfeksiyon veya patolojik koşullar, tedavi türü, elektrik akımı ve denervasyon gibi faktörler sayılabilir (59-63). Kırılan kemik türünün iyileşme sürecini etkilemesi nedeniyle çalışmamızda değerlendirilen örneklerin tamamı tavşan fibulalarından elde edildi. Ayrıca Cattaneo ve arkadaşlarının (2) araştırmasından farklı olarak örnekler doğal pütrefaksiyon sürecine bırakıldı ve ortamda bulunan entomolojik etkenlerin sürece dahil olması sağlandı.

Çalışmamızda inflamasyon bulgularının yoğunluğundaki azalma 24. saatten itibaren izlenmeye başlamakla birlikte, istatistiksel olarak otoliz bulgularının da belirginleştiği 120. saatte ilk anlamlı farklılık ortaya çıktı ve 216. saat dışında postmortem intervalin 120. saatten daha uzun olduğu diğer gruplarda da 0. saate göre anlamlı farklılıklar izlendi. Bununla birlikte 0. saat ile 216. saat örnekleri arasında anlamlı farklılık izlenmemesinin örneklerde bireysel olarak pütrefaksiyon sürecinin farklı seyretmesinden kaynaklanabileceği, 0. saat ile 216. saat örneklerinin inflamasyon bulguları arasında saptanan p değerinin ( $p=0.084$ ) örnek sayısının artırılması durumunda 0.05 anlamlılık düzeyine yaklaşmasının olası olduğu düşünüldü.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre postmortem intervalde inflamatuvar hücreler 5. güne kadar kolaylıkla saptanabilirken, ilerlemiş otolize rağmen 120. saatte örneklerin %60'ında, 168. saatte %20'sinde, 216. saatte %60'ında ve 288. saatte %20'sinde inflamatuvar hücrelere ait bulgular izlendi. Dokgöz ve arkadaşlarının (43) postmortem intervalin belirlenmesine yönelik beyaz kan hücrelerinde görülen postmortem morfolojik değişikliklerle ilgili yaptıkları çalışmada; piknozisin nötrofil, eozinofil ve monositlerde postmortem 6. saatten sonra, lenfositlerde 24. saatten sonra, sitoplazmik ve nükleer vakuolizasyonun nötrofil, eozinofil ve monositlerde postmortem 12. saatten sonra, nükleer parçalanmanın nötrofil ve eozinofillerde 18, monositlerde 24, lenfositlerde ise 72. saatten sonra, hücre parçalanması veya dağılmasının nötrofillerde 48-96, eozinofil ve monositlerde 48-72. saatler arasında, lenfositlerde ise 96. saatten sonra görüldüğü belirtilmiştir. Çalışmamızda kırık bölgesinde tespit edilen inflamatuvar hücrelerin büyük çoğunluğunu nötrofil, lenfosit ve makrofajların oluşturduğu görüldü. Dokgöz ve arkadaşlarının elde ettiği sonuçlarla uygun olarak postmortem 72. saat örneklerinde inflamatuvar hücrelerin büyük çoğunluğunun otolize uğramadan korunduğu ancak postmortem 120. saatte örneklerin %40'ında hiç inflamatuvar hücre izlenmezken geriye kalan %60'ında ise otolize bağlı olarak hücre membranı ve sitoplazmalarının net olarak seçilemediği, nükleusların soluklaştığı ve piknotik bir görünüm aldığı, hücrelerin yer yer silüet şeklinde izlendiği görüldü. İstatistiksel olarak 120. saate kadar anlamlı farklılığın olmaması 0.

saatte tespit edilen inflamatuvar bulguların bu süreye kadar devamlılığını koruduğunu ve anlamlı olarak tespit edilebilirliğini göstermektedir. Ancak 120. saatten sonra hücre silüetlerinin de hızla ortadan kalkarak 288. saatte sadece 2 örnekte hücre membranı ve sitoplazması net olarak seçilemeyen birkaç adet otolitik hücre izlenirken kontrol grubu ve 360. saat örneklerinde inflamatuvar hücrelerle ilişkili hiçbir bulgu saptanamadı. Bununla birlikte dekompozisyon ve pütrefaksiyon sürecini etkileyen faktörlerin çokluğu, çevresel ve kişisel etkenlerin önemli farklılıklar göstermesi nedeniyle ve kullanılan immünohistokimyasal yöntemler sayesinde inflamatuvar hücrelerle ilgili bulguların postmortem süreçte tespit edilebilme süreleri de uzamaktadır. Bununla ilişkili olarak ölümden 391 gün sonra mezardan çıkarılan bir cesette bronkopnömoniye ait bulguların görülebildiği bildirilmiştir (64). Yine Karger ve arkadaşlarının (65) fethi kabir olguları ile yapmış oldukları çalışmada, ölümden 24 ay sonra 92 yaşında bir kadın olguda akciğerlerde immünohistokimyasal olarak NP57 (Monoclonal Mouse Anti-Human Neutrophil Elastase) ile nötrofillere ait bulguların tespit edilebildiği gösterilmiştir. Ayrıca lökosit ve granülosit nükleuslarının otoliz ve pütrefaksiyona dirençli olduğunu belirten çalışmalar da yayınlanmıştır (66).

Çalışmamızda bu sürenin çok daha kısa olmasının sebeplerinden birisi tavşan ekstremitelerindeki yumuşak doku miktarının insanlarla karşılaştırıldığında oldukça az olmasıdır. Yumuşak doku miktarındaki bu farklılık nedeniyle tavşan ekstremitelerindeki yumuşak dokular postmortem intervalde insan cesedine göre daha hızlı ortadan kalkmakta veya kaldırılmaktadır. Buna bağlı olarak kırık uçlarının çok daha erken süreçte açık hava ve dış etkenlerle temasın kolaylaşması sonucunda ortam koşulları ile bakteriler ve sinek larvaları gibi dekompozisyona katkıda bulunan diğer faktörlerin etkisiyle bulguların devamlılığını koruyamadığı kanaatindeyiz. Diğer yandan hücrelere ait kalıntıların saptanmasında immünohistokimyasal yöntemlerin konvansiyonel histopatolojik tekniklerden daha üstün olması, bulguların postmortem intervalin daha uzun olduğu durumlarda da saptanabilmesine olanak sağlamaktadır. Daha geniş olgu serilerinde immünohistokimyasal yöntemler kullanılarak yapılacak araştırmaların

inflamasyon süreci hakkında daha fazla ve yararlı bilgi verebileceği kanısındayız.

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz diğer bir parametre ise kırık uçlarında bulunan fibrindir. Fibrin, çözünebilir fibriller yapıda bir plazma proteini olan fibrinojenin polimerizasyonu sonucu oluşan çözünemez yapıda fibriller bir proteindir. Fibrin, akut inflamatuvar eksudanın önemli bir komponenti olup doku hasarı olan bölgelerde bulunur (67). Çalışmamızda kırık uçlarında morfolojik olarak retiküler formda izlediğimiz fibrin; retiküler, homojen, fiber demetleri halinde ve tek tek molekül halinde olmak üzere dört farklı morfolojik formda bulunabilir. Fibrin materyalinin yaşı fibrinin farklı boyalara farklı derecede afinite göstermesine neden olur. Özellikle Weigert Hematoksilin ve PTAH boyalarında birbirine paralel değişiklikler görülürken üç renkli bir teknik olan Martius Scarlett Blue (MSB) boyası ile farklı yaşlardaki fibrin moleküllerini birbirinden ayırmanın mümkün olabileceği de belirtilmiştir (68). Taze fibrin, ince fibriller yapıda olup küçük moleküllü asit boyaları tutan bir özelliktedir ve fibrin yaşlandıkça daha büyük molekül ağırlığındaki asit boyaları da tutmaya başlar.

Yapılan araştırmalarda postmortem dönemde tespit edilen fibrinin tek başına vitalitenin bir göstergesi olarak kabul edilemeyeceği belirtilmiştir (2, 16). Çünkü fibrin özellikle kalp boşlukları ve büyük damar lümenlerinde postmortem oluşan pıhtı içinde de saptanabilmektedir. Ölümden sonra dolaşım durduğunda ilk yarım saat kan sıvı halde kalabilir ancak ilk saatten sonra kanın şekilli elemanları yerçekiminden etkilenerek çökmeye başlar (69). Bu oluşum postmortem pıhtı veya aleka olarak isimlendirilir. Agoni döneminin uzun sürmesi postmortem pıhtı görülme olasılığını artırır. Aslında postmortem pıhtı her ölümden sonra meydana gelir ancak vücutta karbondioksitin artması böbreküstü bezinden adrenal salgılanmasına ve sonuç olarak fibrinolizin enziminin artmasına bu da ölümden sonra kanın sıvı halde kalmasına neden olur (70). Literatürde “chicken fat clot, piliç yağı” olarak da adlandırılan postmortem pıhtı fibrin benzeri bir madde olup, yakın zamanda yapılan adli patoloji çalışmalarında postmortem pıhtının agonal dönemde değil ölüm sonrası oluşan bir ürün olduğunu ancak altta yatan

mekanizmaların hala tam olarak belirlenemediği ifade edilmiştir (71, 72). Postmortem pıhtı ile ilgili histopatolojik araştırmalara dayanan herhangi bir fibrin paterni bulunmamakla birlikte Uekita ve arkadaşlarının (71) fibrin paterni ile sağkalım süresi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için 53 otopsi olgusunda yaptıkları çalışmada; sağkalım süresi ve ölüm sebebine bağlı olarak fibrin lif tiplerinin farklılık gösterdiğini belirtmişlerdir. Ancak Uekita ve arkadaşları tarafından yapılan bu çalışmanın amacı fibrinin vital bir bulgu olarak kabul edilip edilmeyeceğinden çok ölüm sebebi ve olay ile ölüm arasında geçen zamanın oluşan postmortem fibrin paterni ile ilişkisini ortaya koymaya yöneliktir.

Çalışmamızda fibrin değerlendirmelerinden elde edilen verilerin istatistiksel analizinde postmortem 0. saat örnekleri ile sadece kontrol grubu ve postmortem 360. saat örnekleri arasında anlamlı farklılık bulundu. Bununla birlikte 360. saat örneklerinin 8'inde soluk boyanan ve retiküler yapısı bozulmuş fibrin depozitleri saptandı. 360. saat örnekleri ile 0. saat örnekleri arasında fibrin açısından anlamlı farklılığın fibrinin kırık yüzeyini kapladığı alanın aldığı maksimum ve minimum değerlerin sayısındaki farklılıktan kaynaklandığı düşüncesindeyiz. Dolayısıyla bu verilere göre fibrinin postmortem 360. saate kadar saptanabildiği görüldü. Bununla birlikte postmortem 168. saatten itibaren fibrinin retiküler yapısında bozulmalarla birlikte fibrinde H&E ve PTAH ile önceki gruplara göre daha soluk boyanma izlendi. Kontrol grubunda hiçbir örnekte fibrin izlenmezken postmortem 360. saat örneklerinin 8'inde kırık uçlarında H&E ve PTAH ile boyanan kesitlerde deforme olmuş fibrin depozitleri mevcuttu. Ancak bu son grupta tespit edilen fibrin depozitlerinin yapısındaki değişiklikler ve farklı boyanma özellikleri göstermesi nedeniyle kırık öyküsünün bilinmediği durumlarda immünohistokimyasal ve elektron mikroskopi incelemeleri ile bu depozitlerin fibrin olup olmadığı açısından doğrulanmasının daha doğru sonuçların elde edilmesine katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz parametreler içinde pütrefaksiyon sürecine en dirençli ve postmortem intervalde anlamlı olarak en uzun süre tespit edilebilen parametre fibrindi. Cattaneo ve arkadaşlarının (2) yaptıkları



çalışmada da uygulanan maserasyon prosedürü sonucunda makroskopik olarak herhangi bir bulgu izlenmeden fibrinin kırık uçlarında tespit edilebildiği gösterilmiştir. Fibrin hakkında her ne kadar vitaliteyi göstermesi bakımından henüz kesin veriler bulunmasa da kurumuş kemiklerde saptanan fibrin, diğer bulgularla birlikte değerlendirilerek kırığın yaşı ve intravital olup olmadığı hakkında yol gösterici bir bulgu olarak değer kazanabilir. Konuyla ilgili Çelik N (73) tarafından yapılan tez çalışmasından elde edilen sonuçlarda, farklı boya ve tekniklerin kullanılmasıyla antemortem ve postmortem fibrin liflerinin ve değişik yaşlardaki fibrinin boyanma yaygınlığı ve şiddeti bakımından farklı özellikler gösterdiği belirtilmiştir. Çalışmamızda da izlendiği gibi H&E ve PTAH ile boyanan kesitlerde özellikle postmortem 168. saatten sonra soluk boyanma ve fibrinin retiküler yapısında düzensizliklerin meydana gelmeye başladığı görüldü. Tüm bu değişikliklere rağmen kırık uçlarında postmortem 360. saate kadar saptanabilmesi fibrinin en azından kemik kırıklarında vitalite ve kırık yaşının belirlenmesi açısından diğer bulgularla birlikte daha da anlamlı hale gelebileceği kanaatindeyiz. Ayrıca postmortem 1. saatte oluşturulan örneklerden meydana gelen kontrol grubunda örneklerin hiçbirisinde fibrin saptanmamasının da özellikle kırık uçlarında fibrinin tespitinin vitalite açısından yapılacak değerlendirmelere olan katkısını artırdığını söyleyebiliriz. Diğer yandan postmortem fibrin ile ilgili yapılan araştırmalar büyük damarlarda ve kalp boşluklarında oluşan postmortem pıhtı ile ilgilidir (71, 73). Bu nedenle travmaya bağlı olarak doku bütünlüğünün bozulduğu alanlarda tespit edilen fibrinin vital bir bulgu olarak büyük damarlar ve kalp boşluklarında oluşan postmortem pıhtı içindeki fibrinden farklı değerlendirilmesi gerektiği kanaatindeyiz. Bununla birlikte fibrinin saptanması halinde lezyonun özellikle de kemik kırıklarının kesin olarak antemortem dönemde meydana geldiği söylenemese de en azından kırığın perimortem dönemde meydana gelip gelmediği hususunda yapılacak değerlendirmelere de katkı sağlayabileceğini düşünüyoruz.

Kırık uçlarında granülasyon dokusunun tespit edilebilirliği ile ilgili olarak sadece 0. saat örnekleri ile 360. saat örnekleri arasında anlamlı farklılık bulunurken periosteal yeni kemik yapımı açısından gruplar arasında

anlamli bir farklılık bulunamadı. Ancak yapılan değerlendirmelerde bu iki parametre açısından gruplar arasında anlamli farklılık bulunmasa da bu parametrelerin postmortem intervalde düzenli bir seyir izlemedikleri görüldü. Örneğin 48. saat örneklerinin sadece 2'sinde granülasyon dokusu izlenirken 120 ve 216. saat gruplarında 5'er örnekte izlendi. Yine 0. saat örneklerinin 4'nde yeni kemik yapımı izlenirken bu bulgu 216. saat örneklerinin 7'sinde saptanabildi. Postmortem intervalle korelasyon göstermeseler de bu iki bulgudan birisinin veya her ikisinin kırık uçlarında görülmesi halinde kırığın intravital olduğunu kolaylıkla söyleyebiliriz. Bununla birlikte kırık iyileşmesi sırasında bu bulguların ortalama görülmeye başladıkları süreler göz önüne alınarak kırık yaşı hakkında fikir sahibi olunabilir. Kırığın meydana geldiği andan itibaren 48-72. saatlerde granülasyon dokusu izlenmeye başlarken ilerleyen süreçte 3-6. günler arasında aşamalı olarak geçici fibröz kallus belirginleşmeye başlar (16, 74). Yaklaşık 1 hafta sonunda kırık bölgesinde fibröz stroma içinde granülasyon dokusu, fibroblastlar, osteoblastlar, kondroblastlar ve küçük kartilaj adacıkları görülür (39). Yeni kemik yapımının makroskopik ve radyolojik olarak görülebilmesi için ise en az 10-14 günlük bir süre gerekmektedir (2, 49). Kırık iyileşmesi bakımından tavşanlar arasında bireysel farklılıkların görülmesi doğaldır. Bu nedenle bu iki parametrenin postmortem interval ile korelasyon göstermemesinin nedeni dekapitasyon işlemi uygulandığında bazı tavşanlarda yeni kemik yapımının başlamaması ve fibrinin granülasyon dokusu ile aşamalı olarak yer değiştirmesi nedeniyle granülasyon dokusunun henüz tespit edilebilir düzeyde meydana gelmemesi olabilir. Bu nedenle bu iki parametre ile ilgili olarak daha doğru ve kesin sonuçlar elde edilebilmesi için daha fazla sayıda örnekle bu iki parametrenin görülebilmesi için gereken yeterli süreler de göz önünde bulundurularak granülasyon dokusu ve periosteal kemik yapımına spesifik çalışmaların yapılması gerekmektedir. Cattaneo ve arkadaşları (2) postmortem interval ile ilgili spesifik bir bilgi vermeden sadece yeni kemik yapımının kurumuş kemiklerde de saptanabileceğini belirtmişlerdir. Buna paralel olarak çalışmamızda yeni kemik yapımı ve granülasyon dokusu varlığında bu bulguların postmortem 216 ve 288. saatlerde de saptanabildiği görüldü. Bu

bulgulara dayanarak da çürümüş bir cesette kırık bölgesinde yeni kemik yapımı olmadan sadece granülasyon dokusu varlığında kırığın ölümden en az 36-48 saat önce meydana gelmiş olduğu, yeni kemik yapımının varlığında ise bu sürenin en az 3-6 gün olduğu söylenebilir ve olayın aydınlatılmasına yönelik önemli katkılar sağlanabilir.

Sonuç olarak; çalışmamızda kırık bölgesinde inflamasyon bulguları postmortem 120. saate kadar anlamlı olarak tespit edilirken ilerlemiş otoliz ve pütrefaksiyona rağmen postmortem 288. saat örneklerinden 2'sinde de inflamatuvar hücre silüetleri tespit edildi. Fibrin, kontrol grubu dışında postmortem 360. saat örnekleri dahil tüm örnek gruplarında izlendi. Granülasyon dokusu ve periosteal yeni kemik yapımına ait bulgular mevcut olduğunda postmortem 288. saat örneklerinde de izlendi. Çalışmamızda kemik kırıklarında otoliz ve pütrefaksiyon süreçlerinin ilerlemiş veya yumuşak dokuların ortadan kalkmış olduğu durumlarda bile inflamasyon bulguları, fibrin, granülasyon dokusu ve periosteal yeni kemik yapımı varlığının vitalite açısından histopatolojik inceleme ile anlamlı bulgular ortaya koyduğu gösterildi. Literatürde bu konuyla ilgili az sayıda çalışma olması ve dekompozisyon sürecini etkileyen değişkenlerin çok fazla olması nedeniyle elde edilen sonuçların standardizasyonu için farklı koşullarda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Özellikle immünohistokimyasal ve moleküler patoloji alanında geliştirilen yeni teknikler kullanılarak bu konuyla ilgili insan ve hayvan modelleri üzerinde yapılacak daha geniş seriler içeren çalışmalarla daha ayrıntılı ve kesin bilgilerin ortaya konulması halinde dekompozisyonun histopatolojik bulgular üzerindeki olumsuz etkilerine rağmen adli tıp açısından değerli bulgu ve bilgilerin elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Çağdır S, Soysal Z, Eke M. İnsan iskeletinde travma analizi. Soysal Z, Çakalır C (editörler). Adli Tıp. Cilt 2. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basımevi ve Film Merkezi;1999. 767-867.
2. Cattaneo C, Andreola S, Marinelli E, Poppa P, Porta D, Grandi M. The detection of microscopic markers of hemorrhaging and wound age on dry bone: a pilot study. *Am J Forensic Med Pathol* 2010;31:22-6.
3. Krogman WM, İşcan MY. The human skeleton in forensic medicine. 2nd edition. USA: Springfield, Illinois, Charles C. Thomas Pub Ltd; 1986. 376-412.
4. Stewart TD. Essential of forensic anthropology, especially as developed in the United States. Springfield, Illinois, USA: Charles C. Thomas Pub Ltd; 1979. 76-81.
5. Cecchi R. Estimating wound age: looking into the future. *Int J Legal Med* 2010;124:523-36.
6. Kondo T, Ishida Y. Molecular pathology of wound healing. *Forensic Sci Int* 2010;203:93-8.
7. Grellner W, Vieler S, Madea B. Transforming growth factors (TGF-alpha and TGF-beta1) in the determination of vitality and wound age: immunohistochemical study on human skin wounds. *Forensic Sci Int* 2005;153:174-80.
8. Dressler J, Busuttill A, Koch R, Harrison DJ. Sequence of melanocyte migration into human scar tissue. *Int J Legal Med* 2001;115:61-3.
9. Nakajima T, Hayakawa M, Yajima D, Motani-Saitoh H, Sato Y, Kiuchi M, Ichinose M, Iwase H. Time-course changes in the expression of heme oxygenase-1 in human subcutaneous hemorrhage. *Forensic Sci Int* 2006;158:157-63.
10. Fechner G, Hauser R, Sepulchre MA, Brinkmann B. Immunohistochemical investigations to demonstrate vital direct traumatic damage of skeletal muscle. *Int J Legal Med* 1991;104:215-9.
11. Castagnoli C, Stella M, Magliacani G, Ferrone S, Richiardi PM. Similar ectopic expression of ICAM-1 and HLA class II molecules in hypertrophic scars following thermal injury. *Burns* 1994;20:430-3.
12. Mulligan MS, Till GO, Smith CW, Anderson DC, Miyasaka M, Tamatani T, Todd RF 3rd, Issekutz TB, Ward PA. Role of leukocyte adhesion molecules in lung and dermal vascular injury after thermal trauma of skin. *Am J Pathol* 1994;144:1008-15.
13. Püschel K, Schulz-Schaeffer WJ, Brück M. Timedependent morphological alterations of injection marks. In: Oehmichen M, Kirchner H (eds). The wound healing process – forensic pathological aspects. Lübeck: Schmidt-Römhild; 1996. 293–307.

14. Schulz-Schaeffer WJ, Brück W, Püschel K. Macrophage subtyping in the determination of age of injection sites. *Int J Legal Med* 1996;109:29-33.
15. Friebel L, Woohsmann H. Determination of elapsed time of the syringe injection by means of enzyme histochemical method. *Dtsch Z Gesamte Gerichtl Med* 1968;62:252-60.
16. Klotzbach H, Dellling G, Richter E, Sperhake JP, Püschel K. Post-mortem diagnosis and age estimation of infants' fractures. *Int J Legal Med* 2003;117:82-9.
17. Reichs KJ. *Forensic Osteology: Advances in identification of human remains*. USA: Springfield, Illinois, Charles C. Thomas Pub Ltd; 1998.
18. Porth CM (ed). *Essentials of pathophysiology*. 2nd edition. USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. 779-88.
19. Mercan AŞ. Farklı Antiemolitik Ajanların Kırık İyileşmesi Üzerine Etkilerinin Ratlarda İncelenmesi (Uzmanlık Tezi). İstanbul: T.C. Sağlık Bakanlığı Baltalimanı Metin Sabancı Kemik Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2008.
20. Zararsız İ, Kaya E, Savaş N, Meydan S, Davran R, Tutunç M, Duru M. Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Acil Servise kırık nedeniyle başvuran hastalarda kırık dağılımı ve sıklığı. *F Ü Sağ Bil Tıp Derg* 2009;23:155-8.
21. Buckwalter JA. Bone and joint healing. In: Bucholz R, Heckman J, Court-Brown C (Eds). *Rockwood and Green's fractures in adults*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. 297-307.
22. White TD, Folkens TA (eds). *The human bone manuel*. USA: Elsevier Academic Press; 2005. 42-8.
23. Miller MD. Bone. In: Miller M (Ed). *Review of orthopaedics*. Philadelphia: Saunders; 2004. 1-22.
24. Ege R. Kırıkların etyopatolojisi. Ege R (ed). *Travmatoloji*, 4. Cilt. Ankara: Kadioğlu Matbaacılık; 1989. 2-61.
25. Barbian LT, Sledzik PS. Healing following cranial trauma. *J orensic Sci* 2008;53:263-8.
26. Kılıçoğlu SS. Mikroskopi düzeyinde kırık iyileşmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2002;55:143-50.
27. Gunta KE. Alterations in the skeletal system: trauma, infection, and developmental disorders. In: Porth CM (ed). *Essentials of pathophysiology*. 2nd edition. USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. 789-813.
28. Kolar P, Gaber T, Perka C, Duda GN, Buttgerit F. Human early fracture hematoma is characterized by inflammation and hypoxia. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469:3118-26.
29. Muscler FG. Bone Healing and Grafting. In: Vaccaro AR (ed). *Orthopaedic Knowledge Update: 8*. Rosemont: American Academy of Orthopaedic surgeons; 2005. 29-37.
30. Cruess RL. Healing of bone, tendon and ligament. In: Rockwood CA, Green DP (eds). *Fractures in adults*. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Co; 1984. 147-67.



31. Brinker MR. Bone. In: Brinker MR, Miller MD (eds). *Fundamentals of Orthopaedics*. Philadelphia: WB Saunders; 1999. 1-7.
32. Jungueria Carlos L, Carnerio J, Kelley O. Bone. In: Jungueria Carlos L, Carnerio J, Kelley O (eds). *Basic Histology*. 8th edition. New Jersey: Appleton and Lange; 1995. 132-51.
33. Mineo K, Mizuno K, Sumi M, Matsubara T, Hirohata K. Osteogenic potential of hematoma in fracture healing - transplantation of hematoma under the periosteum of the parietal bone. *Kobe J Med Sci* 1988;34:31-47.
34. Mizuno K, Mineo K, Tachibana T, Sumi M, Matsubara T, Hirohata K. The osteogenetic potential of fracture haematoma. Subperiosteal and intramuscular transplantation of the haematoma. *J Bone Joint Surg Br* 1990;72:822-9.
35. Tsunoda M, Mizuno K, Matsubara T. The osteogenic potential of fracture hematoma and its mechanism on bone formation - through fracture hematoma culture and transplantation of freeze-dried hematoma. *Kobe J Med Sci* 1993;39:35-50.
36. Einhorn TA. The cell and molecular biology of fracture healing. *Clin Orthop Relat Res* 1998;355:7-21.
37. Schiller AL, Teitelbaum SL. Bones and joints. In: Rubin E, Farber JL (Eds). *Pathology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1999. 1359–63.
38. Hayda RA, Brighton CT, Esterhai JL Jr. Pathophysiology of delayed healing. *Clin Orthop Relat Res* 1998;355:31-40.
39. Dimaio VJ, Dimaio D. Blunt trauma wounds. In: Dimaio VJ, Dimaio D (eds). *Forensic pathology*. 2nd edition. USA: CRC Press; 2001. 108-33.
40. Koç S, Kolusayın Ö. Ölüm Belirtileri. In: *Adli tıp ders kitabı*. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları; 2011. 51-88.
41. Vass AA. Beyond the grave – understanding the human decomposition. *Microbiology Today* 2001;28:190-2.
42. Dimaio VJ, Dimaio D. Time of death. In: Dimaio VJ, Dimaio D (eds). *Forensic pathology*. 2nd edition. USA: CRC Press; 2001. 41-61.
43. Dokgoz H, Arican N, Elmas I, Fincanci S. Comparison of morphological changes in white blood cells after death and in vitro storage of blood for the estimation of postmortem interval. *Forensic Sci Int* 2001;124:25–51.
44. Swift B. The timing of death. In: Ruttly GN (ed). *Essentials of autopsy practice*. UK: Springer – Verlag London Ltd; 2006. 189-214.
45. Castellano MA, Villanueva EC, von Frenckel R. Estimating the date of bone remains: a multivariate study. *J Forensic Sci* 1984;29:527–34.
46. Knight B (ed). *Forensic pathology*. 2nd edition. London: Arnold Publishing; 1996.
47. Haglund WD, Reay DT, Swindler DR. Canid scavenging/disarticulation sequence of human remains in the northwest Pacific. *J Forensic Sci* 1989;34:587–606.

48. Pollard AM. Dating the time of death. In: Hunter J, Roberts C, Martin A (eds). *Studies in crime: an introduction to forensic archaeology*. London: BT Batsford Publishers; 1996. 139–55.
49. Malcolm AJ. Examination of fractures at autopsy. In: Ruttly GN (ed). *Essentials of autopsy practice*. UK: Springer – Verlag London Ltd; 2006. 23-44.
50. Berg S, Specht W. Untersuchungen zur Bestimmung der Liegezeit von Skeletteilen. *Dtsch Z Gerichtl Med* 1958;47:209–41.
51. Yoshino M, Kimijima T, Miyasaka S, Sato H, Seta S. Microscopical study on estimation of time since death in skeletal remains. *Forensic Sci Int* 1991;49:143–58.
52. Walcher K. Über vitale reaktionen. *Dtsch Z. Gesamte Gerichtl Med* 1930;15:16–57.
53. Raekallio J. Estimation of the age of injuries by histochemical and biochemical methods. *Z. Rechtsmedizin* 1973;73:83-102.
54. Dressler J, Bachmann L, Kasper M, Hauck J.G, Muller E. Time dependence of the expression of ICAM-1 (CD 54) in human skin wounds. *Int J Legal Med* 1997;110:299–304.
55. Dressler J, Bachmann L, Koch R, Müller E. Enhanced expression of selectins in human skin wounds. *Int J Legal Med* 1998;112:39–44.
56. Grellner W, Dimmeler S, Madea B, Immunohistochemical detection of fibronectin in postmortem incised wounds of porcine skin. *Forensic Sci Int* 1998;97: 109–16.
57. Ohshima T. Forensic wound examination. *Forensic Sci Int* 2000;113: 153–64.
58. Kondo T. Timing of skin wounds. *Legal Medicine* 2007;9:109–114.
59. Brond AR, Rubin TC. Fracture healing. In: Evarts MC (ed). *Surgery of the musculoskeletal system*. 2nd edition. New York: Chuchill Livingstone; 1990. 93-114.
60. Gartner LP, Hiatt JL, Schmitt B (ed). *Color textbook of histology*. USA: W.B. Saunders Company; 1997. 114-30.
61. Miller MD (ed). *Review of orthopaedics*. 2nd edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1996. 1-22.
62. Khan SN, Bostrom MP, Lane JM. Bone growth factors. *Orthop Clin North Am* 2000;31:375-88.
63. Yilmaz C, Erdemli E, Selek H, Kinik H, Arikan M, Erdemli B. The contribution of vitamin C to healing of experimental fractures. *Arch Orthop Trauma Surg* 2001;121:426-8.
64. Naeve W, Bandmann H. Reasons, results and value for insurance purposes of autopsy following exhumation. *Lebensversicher Med* 1981;12;33:37-42.
65. Karger B, Lorin de la Grandmaison G, Bajanowski T, Brinkmann B. Analysis of 155 consecutive forensic exhumations with emphasis on undetected homicides. *Int J Legal Med* 2004;118:90–94.
66. Walcher K. Studien über die Leichenfäulnis mit besonderer Berücksichtigung der Histologie derselben. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1928;268:17–180.

67. Bancroft JD, Gamble M (eds). Theory and practice of histological techniques. 5th edition. London: Elsevier Limited; 2002. 148-54.
68. Lendrum A, Fraser D, Slidders W, Henderson R. Studies on the Character and staining of Fibrin. J Clin Pathol 1962;15:401.
69. Aykaç M (ed). Adli tıp. 2 ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1993. 358.
70. Gök Ş, Kolusayın Ö, Soysal Z, Çöloğlu S, Çakalır C, Koç S, Çetin G, Albek A, Oral G, Eke M, Çağdır S, Yorulmaz C, Özaslan A. Adli Tıp. 1 ed. Soysal Z, Çakalır C (editörler). İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basımevi ve Film Merkezi; 1999.
71. Uekita I, Ijiri I, Nagasaki Y, Haba R, Funamoto Y, Matsunaga T, Jamal M, Wang W, Kumihashi M, Ameno K. Medico-legal investigation of chicken fat clot in forensic cases: immunohistochemical and retrospective studies. Leg Med 200;8 10(3):138-42.
72. Saukko P, Knight B (eds). Knight's Forensic Pathology. 3rd edition. UK: Arnold; 2004. 339-51.
73. Çelik N. Otopside postmortem-antemortem pıhtı ayrımında histokimyasal yöntemlerin kullanımı (Uzmanlık Tezi). İstanbul: T.C. Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu Başkanlığı. 2011.
74. Vigorita VJ (ed). Orthopaedic pathology. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1999. 85-96.

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yakın ilgi ve desteklerini esirgemeyen, mesleki tecrübe ve bilgilerinden her zaman yararlanma olanağı bulduğum saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. M. Atınç ÇOLTU, Prof. Dr. Recep FEDAKAR ve Doç. Dr. Nursel TÜRKMEN'e, tezimin hazırlanmasında büyük ilgi ve katkıları olan değerli hocam Prof. Dr. Dilek DURAK'a en derin saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım. Yine tez çalışmamda olan büyük katkılarından dolayı Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Ülviye YALÇINKAYA'ya, ayrıca tüm uzmanlık eğitimim süresince hiçbir konuda desteklerini esirgemeyen ve mesleki bilgi ve tecrübelerinden yararlanma imkanı bulduğum Adli Tıp Kurumu Bursa Grup Başkanlığı'nda görevli Dr. Evren ŞAHİN, Dr. Okan AKAN, Dr. Bülent EREN ve Dr. N. Esra SAKA'ya, Uludağ Üniversitesi Deney Hayvanları Yetiştirme Uygulama ve Araştırma Merkezi teknik sorumlusu Vet. Hek. Faruk KÜÇÜKYILDIZ'a, Dr. Eren ŞİMŞEK'e, Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Özgür ÖZYİĞİT'e, Adli Tıp Anabilim Dalı çalışma arkadaşlarımdan Dr. Erol BADUROĞLU, Dr. Ertuğrul GÖK, Dr. Murat Serdar GÜRSES ve Dr. M. Numan URAL'a teşekkür ederim.

Son olarak, tanıdığım ilk andan itibaren her zaman yanımda olduğu için ve ayrıca tez çalışmamda sağladığı katkılarından dolayı değerli eşim Dr. Elif ÇETİN'e teşekkür ederim.

## ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında Kütahya'nın Domaniç ilçesinde doğdum. İlköğrenimime burada başladım ve Tavşanlı Anadolu Lisesi'nde tamamladım. Ortaöğrenimime Bilecik Refik Arslan Öztürk Fen Lisesi'nde başladım, Tavşanlı Atatürk Lisesi'nde tamamladım. 2002 yılında başladığım Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2008 yılında mezun oldum. 2008-2009 yılları arasında Emet Devlet Hastanesi Acil Servisi'nde pratisyen hekim olarak görev yaptım. 2009 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım. Halen bu bölümde uzmanlık eğitimime devam etmekteyim.