

THANATOS

Modern Adli Tıpta Ölüm ve Ötesi

Eğitim ve Araştırma için Bir Ders Kitabı

Yazarlar

Cihangir IŞIK
Burcu DÜZEL ASİĞ
Şeyda ÖZTUNA



© Copyright 2025

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kayıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN

978-625-375-614-7

Yayın Koordinatörü

Yasin DİLMEN

Kitap Adı

THANATOS

Modern Adli Tıpta Ölüm ve
Ötesi Eğitim ve Araştırma için
Bir Ders Kitabı

Sayfa Tasarımı

Akademisyen Dizgi Ünitesi

Kapak Tasarımı

Öğr. Gör. Ümit PARSIL

Yazarlar

Cihangir IŞIK

ORCID iD: 0000-0002-8223-5457

Burcu DÜZEL ASİĞ

ORCID iD: 0000-0002-6626-1436

Şeyda ÖZTUNA

ORCID iD: 0000-0002-0899-1377

Yayıncı Sertifika No

47518

Baskı ve Cilt

Vadi Matbaacılık

Bisac Code

SOC026010

DOI

10.37609/akya.3788

Kütüphane Kimlik Kartı

Işık, Cihangir ...[ve başkaları].

Thanatos Modern Adli Tıpta Ölüm ve Ötesi Eğitim ve Araştırma için Bir Ders

Kitabı / Cihangir Işık, Burcu Asığ Düzel, Şeyda Öztuna.

Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2025.

928 s. : şekil, tablo. ; 160x235 mm.

Kaynakça var.

ISBN 9786253756147

GENEL DAĞITIM

Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

BAŞLARKEN

“Thanatos: Modern Adli Tıpta Ölüm ve Ötesi” adlı bu eser, adli tıbbın karmaşık ve geniş yelpazeli dünyasında kapsamlı bir yolculuğa çıkma fırsatı sunmaktadır. Ölüm, yalnızca biyolojik bir son değil, aynı zamanda toplumsal, hukuksal ve bilimsel bir dizi sorunu beraberinde getiren çok yönlü bir kavramdır. Bu nedenle, bu kitabın amacı, modern adli tıpta ölümün çok boyutlu yapısını anlamak ve bu alandaki en son gelişmeleri okuyucularıyla paylaşmaktır.

Bu kitap, ölümün fizyopatolojisinden başlayarak, postmortem değişiklikler, ölüm zamanı tayin teknikleri, özel otopsi yöntemleri ve adli olay yeri yönetimi gibi temel konuları derinlemesine ele almaktadır. Her bölüm, güncel bilgiler ve araştırmalar ışığında hazırlanmıştır. Hücresel ölüm mekanizmalarından, postmortem biyokimyaya, modern görüntüleme tekniklerinden, adli epidemiyolojiye kadar geniş bir içerik sunulmakta; okuyucuların bu konulardaki bilgi seviyelerini artırması hedeflenmektedir.

Ayrıca, yeni teknolojilerin ve bilimsel yaklaşımların, adli tıp alanında nasıl devrim niteliğinde değişiklikler yarattığını göstermek için özel olarak tasarlanmış bölümlerle, okuyucuların çağdaş adli uygulamaların dinamik yapısını anlamasına yardımcı olmayı amaçlıyoruz. Yapay zeka, nanoteknoloji ve modern istatistiksel yöntemler gibi yenilikçi konular, zamanında düşünmemiz gereken kritik alanlardır.

Yazım sürecinde, alanındaki saygın uzmanlarla gerçekleştirdiğimiz iş birliği ile, bu kitabın hem akademik hem de pratik açıdan önemli bir kaynak olmasını sağlamak için titizlikle çalıştık. Umarım “Thanatos”, adli tıp alanında bilgi arayanlar için ilham verici bir rehber olur ve ölümün ötesindeki olgular konusunda yeni bir perspektif sunar.

Okuyucu olarak bu yolculuğa katıldığınız için teşekkür ederim.

Cihangir IŞIK

Sevgili Eşim Ayşegül ve Oğlum Ulaş'a,

Bu kitabın oluşum sürecinde göstermiş olduğunuz sevgi, sabır ve destek için sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum. Sizler, her adımda yanımda olarak ve güç vererek bu yolculuğu daha anlamlı kıldınız. Eşim Ayşegül, her daim yanımda olarak beni cesaretlendirmen ve oğlum Ulaş, enerjin ve sevginle hayatıma kattığın neşe için minnettarım.

Cihangir IŞIK

Balıkesir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde görev yapan tüm değerli meslektaşlarıma,

Bu kitabın hazırlanmasında sağladığınız destek ve yarattığınız olumlu çalışma ortamı sayesinde, bilgilerinizi ve tecrübelerinizi paylaşarak bana ilham verdiniz. Bilimsel katkılarınız ve mesleki dayanışmanız, bu eserin ortaya çıkmasında büyük rol oynadı. Her birinize içtenlikle teşekkür ederim.

Cihangir IŞIK

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1	Tanatogenez ve Ölüm Fizyopatolojisi	1
----------------	--	----------

Hücrel Ölüm Mekanizmaları.....	1
---------------------------------------	----------

Apoptoz	1
----------------------	----------

Apoptoz türleri	2
------------------------------	----------

Kaspaz (caspase) sistemi	2
---------------------------------------	----------

Nekroz.....	3
--------------------	----------

Nekroz türleri	3
-----------------------------	----------

<i>Koagülasyon nekrozu.....</i>	<i>3</i>
---------------------------------	----------

<i>Kazeöz nekroz</i>	<i>4</i>
----------------------------	----------

<i>Likefaksiyon nekrozu</i>	<i>4</i>
-----------------------------------	----------

<i>Yağ nekrozu</i>	<i>4</i>
--------------------------	----------

<i>Fibrinoid nekroz.....</i>	<i>4</i>
------------------------------	----------

Otofaji.....	5
---------------------	----------

Moleküler mekanizması.....	5
-----------------------------------	----------

Piroptoz	6
-----------------------	----------

Morfolojik özellikleri	8
-------------------------------------	----------

Mekanizma.....	9
<i>Kanonik inflamatuvar yol</i>	<i>9</i>
<i>Kanonik olmayan inflamatuvar yol.....</i>	<i>12</i>
<i>Kaspaz-3'e bağımlı hücre ölüm yolu.....</i>	<i>12</i>
Klinik alaka düzeyi.....	13
<i>Enfeksiyon.....</i>	<i>13</i>
<i>Serebrovasküler hastalık</i>	<i>13</i>
<i>Kanser.....</i>	<i>13</i>
<i>Metabolik bozukluk</i>	<i>14</i>
<i>Kriyopirinopatiler</i>	<i>14</i>
<i>HIV ve AIDS</i>	<i>14</i>
Ferroptosis	15
Organ Sistemlerine Göre Ölüm Süreçleri.....	15
Kardiyovasküler Sistem.....	15
Moleküler Seviyeden Başlayan Ölüm Süreci:	15
<i>Kardiyomiyositlerde ATP Tükenmesi ve Moleküler Sonuçları.....</i>	<i>15</i>
<i>Kardiyomiyositlerde İyon Dengesizliği ve Moleküler Etkileri.....</i>	<i>17</i>
<i>Kardiyomiyositlerde Asidoz Gelişimi ve Metabolik Sonuçları</i>	<i>19</i>
<i>Asidoz İlişkili Spesifik Moleküler Yolaklar</i>	<i>20</i>
<i>Kardiyomiyositlerde Hücre Ölümü Mekanizmaları.....</i>	<i>22</i>
Organ Seviyesinde Değişimler:.....	29
<i>Kardiyak Değişimler ve Moleküler Mekanizmalar.....</i>	<i>29</i>
Kontraktilite Kaybı ve Moleküler Temelleri.....	29
<i>Vasküler Sistem Değişimleri ve Moleküler Mekanizmaları</i>	<i>32</i>
<i>Sistemik Etkiler ve Organ Disfonksiyonu.....</i>	<i>35</i>
Terminal dönem:	36
<i>Geri Dönüşümsüz Hücresel Değişimler</i>	<i>36</i>
<i>Kardiyovasküler Sistemde Postmortem Değişimler</i>	<i>38</i>

Solunum Sisteminde Ölüm Süreçleri ve Moleküler Mekanizmalar.....	44
Alveoler Düzeydeki Değişiklikler.....	44
Bronşiyal Sistem Değişiklikleri	44
Pulmoner Vasküler Değişiklikler	45
Alveolo-Kapiller Membran Değişiklikleri	45
İnflamatuvar ve İmmün Yanıt.....	45
Solunum Merkezi Değişiklikleri.....	46
İleri Moleküler Mekanizmalar ve Solunum Yetmezliği.....	46
Merkezi Sinir Sisteminde Ölüm Süreci.....	47
Primer ve Sekonder Hasar Mekanizmaları	47
Eksitotoksisite ve Kalsiyum Homeostazının Bozulması	47
Mitokondriyal Disfonksiyon ve Enerji Krizi	48
İnflamatuvar Yanıt ve Mikroglial Aktivasyon	48
Apoptotik ve Nekrotik Hücre Ölümü.....	48
Apoptotik Yolak.....	48
Nekrotik Süreç	49
Beyin Ölümü ve Klinik Belirteçler	49
Klinik Tanı Kriterleri	49
Destekleyici Testler	50
Biyobelirteçler ve Moleküler Tanı	53
Nöroprotektif Stratejiler ve Terapötik Pencere	54
Moleküler Düzeyde Ölüm Belirteçleri	54
Biyokimyasal Belirteçler.....	54
Genetik Belirteçler.....	55
İleri Moleküler ve Hücrel Mekanizmalar.....	56
Temel Patofizyolojik Mekanizmalar	58
Vasküler ve Metabolik Değişiklikler	59
Nöronal Eksitotoksisite ve İyon Homeostazı.....	59
İnflamatuvar Yanıt ve İmmün Aktivasyon	59

<i>Hormonal ve Otonomik Disregülasyon</i>	60
<i>Moleküler Ölüm Programları.....</i>	60
<i>Nörovasküler Ünitinin Disfonksiyonu</i>	60
<i>Glial Hücrelerin Rolü</i>	61
<i>Mitokondriyal Hasarın Detayları</i>	61
<i>Nörotransmitter Sistemlerindeki Değişiklikler.....</i>	62
<i>Beyin Sapı Fonksiyonlarının Kaybı.....</i>	62
Kaynaklar	63
Bölüm 2 İleri Postmortem Değişiklikler	65
Supravital Reaksiyonlar	65
Temel Mekanizmalar ve Hücresel Süreçler	65
Elektriksel Uyarılabilirlik.....	65
Membran Potansiyeli ve İyon Kanalları	65
Kas Kontraktilitesi ve Nöromusküler İletim.....	66
Farmakolojik Uyarılabilirlik.....	66
Reseptör Sistemleri ve Sinyal İletimi.....	66
Düz Kas Yanıtları ve Vasküler Tonüs.....	66
Pupiller Değişiklikler	67
İris Sfinkter Kası Fizyolojisi.....	67
Nörotransmitter Sistemleri ve Metabolik Faktörler	67
Klinik ve Adli Tıp Uygulamaları.....	67
Elektriksel Uyarılabilirlik.....	67
Membran Biyofiziği ve İyon Dinamikleri	67
Voltaj-Bağımlı İyon Kanalları.....	68
Sodyum Kanal Kompleksleri	68
Kalsiyum Kanal Dinamikleri	68
Eksitasyon-Kontraksiyon Kuplajı.....	68

<i>Sarkoplazmik Retikulum Fonksiyonu</i>	68
<i>Kontraktıl Mekanizmalar</i>	69
Nöromusküler Kavşak Fizyolojisi	69
<i>Presinaptik Mekanizmalar</i>	69
<i>Postsinaptik Organizasyon</i>	69
Farmakolojik Uyarılabilirlik	73
Thanatokimyasal Değişiklikler	74
Postmortem pH Değişiklikleri	74
Temel Mekanizmalar ve Erken Değişiklikler	74
Tampon Sistemleri ve Kompanzasyon Mekanizmaları	75
<i>Bikarbonat Tampon Sistemi</i>	75
<i>Protein Tampon Sistemleri</i>	75
Doku Spesifik pH Değişiklikleri	75
<i>Beyin Dokusu pH Dinamikleri</i>	75
<i>Kardiyak ve İskelet Kası pH Değişimleri</i>	76
Subselüler Kompartmanlar ve Organeller	76
<i>Lizozomal pH Değişikleri</i>	76
<i>Mitokondriyal pH Homeostazi</i>	76
pH Değişikliklerinin Adli Tıp Açısından Önemi	76
<i>Postmortem İnterval Tayini</i>	76
<i>Biyokimyasal Marker Stabilitesi</i>	76
Postmortem Elektrolit Değişimleri	77
Temel İyon Homeostazı ve Erken Değişiklikler	77
<i>Transmembran İyon Gradyentleri</i>	77
<i>İyon Transportu ve Membran Sistemleri</i>	77
Subselüler Kompartmanlar ve Organeller	77
<i>Mitokondriyal İyon Homeostazi</i>	77
<i>Endoplazmik Retikulum Dinamikleri</i>	78

Doku Spesifik Elektrolit Değişimleri	78
<i>Kardiyak ve İskelet Kası</i>	<i>78</i>
<i>Sinir Dokusu</i>	<i>78</i>
Elektrolit Değişimlerinin Klinik ve Adli Tıp Açısından Önemi	78
<i>Postmortem İnterval Tayini</i>	<i>78</i>
<i>Ölüm Öncesi Metabolik Durumun Değerlendirilmesi</i>	<i>78</i>
Postmortem Enzim Aktiviteleri	79
Temel Enzimatik Değişiklikler	79
<i>Hücrel Enzim Sistemleri</i>	<i>79</i>
<i>Proteolitik Enzimler</i>	<i>79</i>
Spesifik Enzim Sistemleri	79
<i>Hidrolitik Enzimler</i>	<i>79</i>
<i>Oksidatif Enzimler</i>	<i>80</i>
Enzimatik Aktivite Regülasyonu	80
<i>Allosterik Modülasyon</i>	<i>80</i>
<i>Post-translasyonel Modifikasyonlar</i>	<i>80</i>
Diagnostik ve Adli Tıp Uygulamaları	80
<i>Enzim Aktivite Ölçümleri</i>	<i>80</i>
<i>Doku Spesifik Enzim Profilleri</i>	<i>80</i>
Postmortem Biyokimya	81
Vitreus Humor Analizi	81
<i>Vitreus Humorun Anatomik ve Fizyolojik Özellikleri</i>	<i>81</i>
<i>Postmortem Vitreus Humor Örneklemesi ve Saklama Koşulları</i>	<i>81</i>
Biyokimyasal Parametreler ve Klinik Önemi	82
<i>Potasyum ve Ölüm Zamanı Tayini</i>	<i>82</i>
<i>Glukoz ve Diyabetik Ketoasidoz</i>	<i>84</i>
<i>Üre, Kreatinin ve Böbrek Fonksiyonları</i>	<i>84</i>
Analitik Yöntemler ve Kalite Kontrol	84

<i>Preanalitik Faktörler</i>	84
<i>Analitik Yöntemler</i>	84
İleri Analitik Yaklaşımlar	84
<i>Metabolomik Analizler</i>	84
<i>Proteomik Analizler</i>	85
Adli Tıp Pratiğinde Vitreus Humor Analizinin Sınırlılıkları	85
Gelecek Perspektifleri	85
BOS Değişiklikleri	86
Kan Kimyası	87
Dokusal Değişiklikler	88
Ultrastrüktürel Değişiklikler	88
İmmünohistokimyasal Bulgular	88
Moleküler Patoloji	89
Kaynaklar	90
Bölüm 3 İleri Ölüm Zamanı Tayini Teknikleri	93
Matematiksel Modeller	93
Henssge Nomogramı	93
Marshall-Hoare Formülü	95
Potasyum Gradyenti Analizi	97
Hipoksantin Düzeyleri	98
Sitrat Konsantrasyonu	100
Moleküler Yöntemler	101
Degradasyonu Analizi	101
RNA Degradasyonunun Ölçülmesi	102

Protein Degradasyonu Analizi.....	103
DNA Stabilitesi Analizi	105
Thanatomikrobiyom Analizi.....	107
Epinekrotik Topluluklar Analizi.....	109
Mikrobiyal Süksesyon Analizi	112
Kaynaklar	114
Bölüm 4 Adli Olay Yeri Yönetimi ve Kriminalistik.....	117
İleri Olay Yeri İnceleme Teknikleri.....	117
3D Tarama ve Rekonstrüksiyon	117
Spektral Görüntüleme.....	118
Alternatif Işık Kaynakları	119
Özel Durum Yönetimi.....	120
Kitle Felaketleri	120
Terör Saldırıları.....	121
Kimyasal-Biyolojik Olaylar	121
İleri Delil Toplama ve Analiz	122
Trace Deliller	122
Pattern Analizi.....	123
Kan Lekesi Desen Analizi (Bloodstain Pattern Analysis – BPA)	123
Ateşli Silah Atış Desenleri.....	126
Ayak İzi ve Araç İzi Desenleri.....	128
Araç Traseolojisi ve Kaza Rekonstrüksiyonu.....	130
Biometrik Pattern Analizi.....	132
Doku Analizi ve Fraktal Geometri	134

Dijital Patern Analizi.....	136
Digital Forensics.....	137
Dijital Delillerin Özellikleri ve Toplanması.....	137
Disk Görüntüleme ve Veri Kurtarma.....	138
Dosya Sistemi Analizi ve Anti-forensics Teknikleri	139
Mobil Cihaz Forensiği	139
Ağ Forensiği ve Siber Güvenlik İncelemeleri.....	140
Sosyal Medya ve Bulut Forensiği	141
Dijital Adli Delillerin Raporlanması ve Sunumu	142
Dijital Forensikte Etik ve Yasal Konular.....	143
Dijital Forensiğin Geleceği ve Yeni Trendler	143
Sonuç	145
Kaynaklar	145
Bölüm 5 Modern Postmortem Görüntüleme	147
Postmortem CT Protokolleri	147
Dual Energy CT	148
Spektral CT	149
Perfüzyon CT	149
Postmortem MRI Teknikleri.....	150
Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme	151
Spektroskopi	152
Fonksiyonel Değerlendirme	154
İleri Postmortem Anjiyografi	155
Multifaz Anjiyografi	155
Selektif Anjiyografi	156

Mikroanjiyografi.....	158
Hibrid Görüntüleme	159
PET/CT	159
SPECT/CT	161
PET/MRI.....	162
Postmortem Görüntülemeye Gelecek Trendler ve Zorluklar	165
Virtopsi ve Dijital Otopsi Konsepti	165
Yapay Zeka ve Makine Öğrenmesi Uygulamaları.....	166
Mikroskopik ve Moleküler Görüntüleme	167
Son söz	169
Kaynaklar	170
Bölüm 6 Özel Otopsi Teknikleri	171
Kompleks Organ Sistemleri	171
Santral Sinir Sistemi Otopsi Teknikleri	171
Beyin Çıkarma Teknikleri.....	171
Beyin İnceleme Teknikleri	172
Omurilik ve Spinal Kord Çıkarma Teknikleri	173
Kardiyovasküler Sistem Özel Diseksiyon Teknikleri	174
Kalp İnceleme Teknikleri	174
Koroner Arter İnceleme Teknikleri	175
Büyük Damar İnceleme Teknikleri	175
Boyun Organları Kompleks Diseksiyon Teknikleri	176
En Bloc Diseksiyon Tekniği	176
Katmanlı Diseksiyon Tekniği.....	177

Özel Boyun Diseksiyon Teknikleri	178
Kardiyovasküler Sistem.....	178
Perikard	179
Dış Kardiyak Morfoloji	179
Sağ Atriyum ve Triküspit Kapak.....	180
Sağ Ventrikül ve Pulmoner Kapak	181
Sol Atriyum ve Mitral Kapak	182
Sol Ventrikül ve Aort Kapağı	183
Aort ve Pulmoner Arter	184
Miyokardiyal Duvarın Histolojisi ve Ultrastrüktürü	185
Koroner Kan Damarları	187
Kapaklar	188
İletim Sistemi.....	189
Kardiyak Elektrofizyoloji	190
Hücrel Elektrofizyoloji	190
Kardiyak Görüntüleme	205
Ekokardiyografi	205
M-Mod Ekokardiyografi	205
2B Ekokardiyografi	205
Üç Boyutlu Ekokardiyografi (3B) Eko.....	206
Transözofageal Ekokardiyografi (TEE).....	206
Stres Ekokardiyografi	207
Kontrast Ekokardiyografi ve Perfüzyon Görüntüleme	207
Nükleer Kardiyak Görüntüleme.....	207
Radyonüklid Ventrikülografi, MUGA (Multiple-Gated Acquisition) Tara- ması	207

<i>Miyokardiyal Perfüzyon Taraması (MPS) ve Kombine Miyokardiyal Perfüzyon ve Metabolizma</i>	<i>208</i>
<i>Kalbin Sempatik İnervasyonunun Görüntülenmesi</i>	<i>208</i>
<i>Kardiyovasküler Manyetik Rezonans Görüntüleme.....</i>	<i>209</i>
<i>Kardiyak Bilgisayarlı Tomografi.....</i>	<i>210</i>
<i>Selektif İnvasif Koroner Anjiyografi.....</i>	<i>211</i>
Hastalık Süreçleri Örnekleri ve Uygun Görüntüleme.....	211
Otopside Kalp.....	222
Otopsi Prosedürü	222
Dokuların Çıkarılması	223
Koroner Arterler.....	223
Koroner Arter Stentleri	224
Sağ Kalp	225
Sol Kalp.....	227
Fulton İndeksi.....	228
Kardiyak İletim Sistemi.....	228
Koroner Arter Bypass Grefti (KABG).....	229
Kapak Protezleri.....	229
Septal Kapatma Cihazları ve Materyalleri.....	230
Diğer Cihazlar	230
Konjenital Kalp Hastalığı (KKH).....	231
Ani Kardiyak Ölüm Vakaları	232
Genel Histoloji	232
Koroner Damar Histolojisi	232
Miyokardiyum Histolojisi	233

Doku İşleme ve Gerekli Boyalar.....	234
Alınacak Diğer Örnekler.....	234
Fotoğraflama	235
Mikrobiyoloji.....	235
Moleküler Çalışmalar	235
Enzim ve Metabolik Çalışmalar	235
Elektron Mikroskopisi.....	236
İskemik Kalp Hastalığı.....	236
Koroner Aterom	236
Plak İnstabilitesi ve Hassas Plaklar	238
Koroner Ateromun Görüntülenmesi	240
Akut Koroner Sendromlar	241
Ani Koroner Ölüm	242
Miyokard Enfarktüsü	242
Makroskopik İnceleme	244
İnfarktın Histolojik Paternleri	245
Miyokardiyal Reperfüzyon.....	246
Sersemletilmiş ve Hibernasyon Miyokardiyum	247
Başarısız Kalp (Akut Kalp Yetmezliği Sendromu) ve Yeniden Modelleme ..	248
İskemik Kalp Hastalığında Sağ ve Biventriküler Kalp Yetmezliği	250
İskemik Kalp Hastalığının Aterosklerotik Olmayan Nedenleri.....	251
Miyokardit/Enflamatuar Kardiyomiyopati	252
Tanım	252

Semptomlar	252
Miyokarditin Etiyolojisi ve Alt Tipleri	253
Enfeksiyonlar ve Miyokardit	253
Viral Miyokardit	253
Bakteriyel Miyokardit.....	254
Fungal Miyokardit	255
Protozoal Miyokardit	255
Toksik Miyokardit	256
İmmün Aracılı Miyokardit.....	256
Otoimmün	256
Romatizmal Ateş.....	257
Hücrel Rejeksiyon	257
Eozinofilik Miyokardit.....	257
Miyokarditte Dev Hücreler	258
Sarkoid Miyokardit	258
İdiyopatik Dev Hücreli Miyokardit	258
Doku İşleme ve Vaka Yönetimi/Tanısının Pratik Yönleri	259
Endomiyokardiyal Biyopsi.....	259
Otopsi	260
Patogeneze Yönleri	260
Miyokardit Taklitçileri	261
Endomiyokardiyal Biyopsiden Prognoz tespiti.....	261
Kalp Kapak Hastalığı.....	262
Kapakların Normal Yapısı ve İşlevi.....	262
Enfektif Endokardit.....	263

Non-bakteriyel Trombotik Endokardit	265
Romatizmal Kalp Kapak Hastalığı.....	266
Akut Romatizmal Valvülit ve Kardit	266
Kronik Romatizmal Valvülit ve Kardit	267
Senil Triküspit Kalsifik Aort Stenoza	268
Konjenital Biküspit Aort Kapakları ve Diğer Kalp Kapak Hastalıkları..	271
Konjenital Biküspit Aort Kapakları (BAV)	271
Aort Kapağının Kalsifik Olmayan Yaşa Bağlı Dejeneratif Değişimi	273
Flopy Mitral Kapak (Mitral Kapak Prolapsusu)	273
Papiller Kas Ruptürüne Bağlı Mitral Regürjitasyon.....	275
Triküspit Kapak Hastalığı	275
Pulmoner Kapak Hastalığı.....	276
Transplant Patolojisi	276
Numune Yeterliliği ve Slayt Sayısı.....	276
Rejeksiyon.....	276
Eski “1990” ISHLT Derecelendirme Sistemi	277
Yeni 2005 ISHLT Derecelendirme Sistemi	277
Miyosit Hasarı	278
Antikor Aracılı Rejeksiyon.....	278
Kontraksiyon Bandı Artefaktı.....	280
Quilty Lezyonu	280
Önceki Biyopsi Bölgesi.....	281
Peritransplant Hasarı	281
Numune Oryantasyonuna İlişkin Sorunlar.....	282
Enfeksiyon	282

Transplantasyon Sonrası Lenfoproliferatif Bozukluk.....	283
Tekrarlayan Hastalık	284
Greft Vaskülopatisi	285
Primer Greft Başarısızlığı	286
Çıkarılan veya Otopsi Kardiyak Transplantın Örneklenmesi	287
Doğumsal Kalp Hastalığı	288
Ventriküler Septal Defekt.....	288
Patent Arteriyel Kanal (Duktus Arteriyozus).....	289
Atriyal Septal Defekt	289
Aort Koarktasyonu	290
Atriyovenriküler Septal Defekt.....	290
Pulmoner Stenoz ve Atrezi (Fallot Tetralojisi Dahil).....	292
Aortik Stenoz	294
Hipoplastik Sol Kalp	294
Büyük Arterlerin Transpozisyonu	295
Ortak Arteriyel Gövde (Trunkus Arteriyozus).....	296
Anormal Pulmoner Venöz Bağlantı.....	296
Ebstein Malformasyonu	297
Koroner Arterlerin Anormal Orijini	297
Ani Kardiyak Ölüm	298
Otopsi Öncesi	300
Ani (Beklenmedik) Ölüm Vakalarında Pratik Değerlendirmeler	300
Kardiyak Olmayan Ani Ölümden Başlamak	302

Kardiyak Hastalığa Bağlı Ölüm.....	304
Ani Ölüm Nedeni Olarak İskemik Kalp Hastalığı.....	305
Kardiyomiyopatiler ve Ani Ölüm	309
Kapak Hastalığına Bağlı Ani Ölüm	311
Miyokardit ve Ani Ölüm	312
Kanalopati ve Uzun QT Sendromu (LQTS).....	313
Değişmiş veya Bozulmuş Kardiyak İletiyeye Sahip Diğer Hastalıklar.....	314
Trombotik Trombositopenik Purpura.....	314
Obezite.....	315
Kas Distrofileri ve İlgili Bozukluklar	315
Stres.....	316
Kardiyak Cerrahi.....	319
Commotio Cordis.....	320
Nöropatolojik İnceleme.....	321
MSS Anatomisi	321
Vasküler Anatomi.....	325
MSS Venöz Drenajı ve Adli Nöropatoloji	325
Kortikal Venöz Drenaj	325
Yetişkinde Adli Nöropatoloji	326
Genel bulgular ve yaygın patolojiler	326
Ölüm Nedeni Olarak İntrakraniyal Patoloji	326
Nöral Aracılı Ölüm Mekanizmaları.....	329
Kardiyak baskılama	329

Solunum Kontrolünün Bozuklukları	329
Herniasyon ile Solunum Depresyonu	331
Koruma Reflekslerinin ve Kusmanın Başarısızlığı.....	331
Nörolojik Vejetatif Durum.....	331
Sinir Sisteminin Vasküler Hastalıkları	332
Adli değerlendirme gerektiren durumlar	332
Serebral Ateroskleroz	333
Arteriyel Hipertansiyon	334
Serebrovasküler Olay/İnme.....	335
Spontan Subaraknoid Kanama	337
Epidemiyoloji ve etiyoloji	337
Subaraknoid Kanamanın Sekelleri	337
İntrakraniyal Anevrizmalar.....	339
İntrakraniyal Anevrizmalar ve Adli Tıp	341
Rüptür ile Dış Olaylar Arasındaki İlişki	341
Berry Anevrizmalarının Etiyolojisi ve Patogenezi	341
Anevrizmaların Patolojisi	342
Aterosklerotik Anevrizmalar	344
Mikotik Anevrizmalar.....	344
Diseke Anevrizmalar	345
Travmatik Anevrizmalar	345
İntrakraniyal Hipertansif Kanama	346
Kan Diskrazileri ve Diğer Hastalıklara Bağlı Kanama	349

Vasküler Malformasyonlar 350

Vasküler malformasyonların sınıflandırılması 350

Telanjiektazik Vasküler Malformasyonlar 350

Varisler..... 352

Kavernöz Anjiyomlar 352

Arteriovenöz Malformasyonlar 353

Merkezi Sinir Sisteminde Enfarktüs 355

Enfarktüs mekanizmaları 355

Trombotik-Embolik İnmeler 355

Hipoksik/İskemik Beyin Lezyonları 357

Anemik (Soluk) İnfarktüs 360

Reperfüzyon Hasarı..... 366

Hemorajik “Kırmızı” İnfarktüs..... 367

Venöz İnfarktüs 368

Laküner İnfarktüs ve İlgili Durumlar..... 369

İnme ve Oral Kontraseptif Ajanlar 371

Serebral Embolik Durumlar 373

Tromboemboli..... 373

Yağ Embolisi 374

Hava veya Gaz Embolisi 375

Yabancı Cisim ve Diğer Olağandışı Emboliler 376

Travma ve Beyin Tümörleri Etiyolojisi..... 376

Sinir Sisteminin Enfeksiyonları 378

Adli tıp açısından önemi	378
Subdural Ampiyem	378
Bakteriyel Menenjit	379
Meningokokal Sendrom	381
Bakteriyel Beyin Apsesi	382
Sinir Sisteminin Mikobakteriyel Enfeksiyonları	384
Tüberküloz (TB)	385
Sinir Sisteminin Mantar Hastalıkları	387
Protozoon ve Metazoon Hastalıkları	390
Tokso plazmoz	390
Sıtma	390
Helmintik ve Diğer Parazitik Hastalıklar	392
Viral Enfeksiyonlar	392
Patolojik Viral Enfeksiyon Reaksiyonları	392
İnsan İmmün Virüsü ve Kazanılmış Bağışıklık Eksikliği Sendromu	393
Herpes Simpleks Ensefaliti	395
Epstein-Barr Virüs Enfeksiyonu	396
İlerleyici Multifokal Lökoensefalopati	396
Alışılmadık Ajanlar Tarafından Enfeksiyonlar	398
Prion hastalıkları	398
Creutzfeldt-Jakob Hastalığı	398
Paraenfeksiyöz Beyin Hastalıkları	401
Hurst'un Akut Hemorajik Ensefaliti	401
Landry-Guillain-Barré Sendromu	402

Sinir Sisteminin Dejeneratif Hastalıkları.....	404
Nörodejeneratif Hastalıkların Özellikleri	404
Alzheimer Hastalığı.....	405
Frontotemporal Demanslar ve Pick Hastalığı	408
Parkinson Hastalığı.....	409
Huntington Hastalığı	413
Motor Nöron Hastalığı.....	414
Beyaz Cevher Hastalıkları.....	416
Multipl Skleroz	418
Coğrafi Dağılım ve Epidemiyoloji.....	418
Klinik Sunum ve Hastalık Seyri.....	419
MS'in Patolojisi	420
Etiyoloji ve Mekanizmalar	421
Adli Tıp Önemi ve Zorluklar.....	421
Nörotoksikoloji.....	422
Nörotoksikolojik Etkilerin Kavramsal Yaklaşımları.....	422
Kan-Beyin Bariyeri ve Toksik Maddeler.....	423
Aksonal Transportu Etkileyen Toksisite.....	424
Nöral Membran Fonksiyonunu Etkileyen Toksisite	424
Alkoller	425
Akut Etil Alkol Zehirlenmesi.....	425

Kronik Alkol Kötüye Kullanımı.....	426
Wernicke Hastalığı	426
Alkolik Serebellar Dejenerasyon.....	427
Santral Pontin Miyelinoliz (SPM).....	428
Karbonmonoksit Zehirlenmesi.....	429
Karbonmonoksit Zehirlenmesinin Klinik ve Patolojik Etkileri	430
Akut CO Zehirlenmesinin Nöropatolojisi.....	430
Oksijen Toksisitesi.....	431
Periferik Sinir Hastalıkları.....	433
İskelet Kası Hastalıkları	434
Musküler Distrofi ve Miyopatiler	434
Miyotonik Distrofi.....	435
Miyozit.....	436
Klostridial Miyozit	436
Trişinoz	436
Rabdomiyolitik Sendromlar	437
Malign Hipertermi ve Nöroleptik Malign Sendrom	438
Myasthenia Gravis	440
McArdle Hastalığı	441
Ailesel Periyodik Paralizi	441
Sinir Sistemine Fiziksel Yaralanma: Biyomekanik ve Adli Nöropatoloji Perspektifi.....	443
Nörotravma Vakalarının İncelenmesi ve Belgelenmesi	443

Yaralanma Biyomekaniğinin Önemi	443
Biyomekanik Kavramları	445
Newton'un Hareket Kanunları	451
Newton'un Birinci Hareket Kanunu	451
Newton'un İkinci Hareket Kanunu	452
Newton'un Üçüncü Hareket Kanunu	452
Kinematik ve Kinetik	452
Kinematik	452
Kinetik	453
Momentum ve Enerji	453
Momentum	453
İmpuls	454
Enerji	454
Biyomekanik Analiz: Fizik Prensiplerinin Uygulanması	455
Mühendislik Mekaniği ve Biyolojik Dokuların	
Mekanik Özellikleri	455
Sürekli Ortam Mekaniği	456
Deformasyon Türleri	456
Gerilme ve Sıkıştırma	456
Kesme	456
Eğilme	457
Burulma	457
Kuvvet, Yer Değiştirme, Gerilim ve Gerinim	457
Gerilim	458
Gerinim	458
Hooke Kanunu ve Elastik Davranış	458

Akma Noktası ve Malzeme Başarısızlığı.....	459
Saçlı Deri ve Mekanik Özellikleri	459
Saçlı Deri ve Cilt Yaralanmaları.....	460
Sıyrıklar (Abrasyon).....	460
Morluklar (Kontüzyon).....	461
Laserasyonlar (Yırtıklar).....	462
Diğer Saçlı Deri Yaralanmaları.....	463
Ölüm Sonrası Cilt Yaralanmaları	464
Kafatası Anatomisi	464
Mekanik Özellikler	465
Kafatası Kırıkları.....	466
Lineer Kafatası Kırığı	466
Baziler Kafatası Kırıkları	468
Çökme Kafatası Kırığı.....	469
Parçalı ve Çoklu Kırıklar.....	469
Diastatik Kırık	470
Dışa Vurulmuş Kafatası Kırığı.....	470
Kafatası Kırıklarının Adli Yönleri	470
Bebek Kafatası Kırıkları	470
Darbelerden Kaynaklanan Kafatası Kırıkları	471
Kontrkup Kırıkları	472
Meninks Anatomisi	472
Temel Anatomik Yapı	472
Venöz Yapılar ve Özellikleri	473
Duranın Özelleşmiş Yapıları.....	474
Araknoid Membran ve Pia	474

Epidural Kanama 476

Adli Açıdan Epidural Kanama Değerlendirmesi..... 477

Subdural Hematom 477

Adli Konular 478

Kronik Subdural Hematom 479

Tanım ve Patogenez 479

Patogenez ve Patoloji..... 480

Kronik Subdural Hematomların Genişleme Nedenleri 480

Genişleyen Subdural Lezyonlar ve Higromalar..... 481

Adli Konular 481

Patolojik ve Adli Değerlendirme..... 482

Merkezi Sinir Sistemi ve Nörotravmanın Biyomekaniği..... 482

Beyin Genel Yapısı..... 482

Akson Yapısı ve Aksonal Taşıma..... 483

Nörotravmanın Patobiyolojisi 484

Kafa Yaralanma Mekanizmaları 484

Travmatik Akson Hasarı ve Subdural Hematom Mekanizmaları..... 485

Yaralanma Değerlendirme Kriterleri..... 486

Beyin Kontüzyonlarının Oluşum Mekanizmaları 487

Tarihi Perspektif ve Temel Kavramlar 487

Kontüzyon Oluşum Teorileri 487

Titreşim Teorisi..... 487

İletilen Kuvvet Dalgaları Teorileri..... 488

Beyin Yer Değiştirme Teorisi	488
Kafatası Deformasyon Teorisi.....	488
Basınç Gradyanı Teorisi	489
Rotasyonel Kesme Kuvveti Teorisi	489
Genel Bakış ve Adli Değerlendirme.....	489
Darbeler ve Düşmeler Sonucu Oluşan Beyin Kontüzyonları	491
Darbe Sonucu Oluşan Beyin Kontüzyonları	491
Birinci Sınıf Darbeler	491
İkinci Sınıf Darbeler.....	491
Üçüncü Sınıf Darbeler.....	492
Dördüncü Sınıf Darbeler	492
Darbe Tipi Lezyonların Patolojik Görünümleri	492
Düşmeler Sonucu Beyin Kontüzyonları	493
Kontrkup Kontüzyonların Patolojisi	493
Sürüklenme (Gliding) Kontüzyonları ve İç Serebral Travma	494
Sürüklenme Kontüzyonları.....	494
Sürüklenme Kontüzyonlarının Patolojisi.....	495
Kırık Kontüzyonları	495
Kırık Kontüzyonlarının Patolojik Görünümü	495
Kontüzyonel Yırtıklar.....	495
Kontüzyonların Histolojik Görünümleri, Yaşlarının tahmini	496
İç Serebral Travma, Diffüz Aksonal/Travmatik Aksonal Yaralanma	497
Beyin Sapı Yaralanmalarının Patolojisi.....	499
Beyin Sapı Yaralanma Patolojisi	499
Travmatik Pontomedüller ve Servikomedüller Avülsiyon.....	500

Beyin Travmasının Sonuçları..... 501

Beyin Travması Sonrası Komplikasyonlar ve Sonuçlar	501
Gecikmiş Posttravmatik Apoplexi	501
Serebral Damarlarda Travmatik Yaralanma.....	502
Willis Çemberi ve Bazal Damarlarda Yaralanmalar	502
Tramvatik Serebral Ödem	502
Kafa Travması ile Bağlantılı Pulmoner Ödem	503
Posttravmatik Demiyelinasyon.....	503
Posttravmatik Hidrosefali.....	503
Postkontüzyon Sendrom – Serebral Kontüzyon.....	504
Posttravmatik Demans ve Nörodejeneratif Hastalık.....	505
Posttravmatik Epilepsi	505

Omurga ve Omurilik Yaralanması..... 506

Anatomik Değerlendirmeler.....	506
Omurganın Biyomekanik Yönleri.....	507
Spinal ve Omurilik Yaralanmasının Epidemiyolojik ve Klinik Yönleri..	507
Üst Servikal Omurga Yaralanması.....	507
Orta ve Alt Servikal Yaralanmalar.....	508
Klinik Yönler	508
Spinal Kord Yaralanmasının Patolojisi.....	509
Akut Ölümcül Spinal Yaralanma	509
Gecikmiş Ölümle İlişkili Travmatik Miyelopati	509

Sinir Sisteminde Ateşli Silah, Penetran ve Patlama Kaynaklı Yaralanmalar 510

Ateşli Silahlar	510
Ateşli Silahların Temel Özellikleri.....	511
Farklı Silahlardan Kaynaklanan Yaralanmalardaki Varyasyonlar	517
Tabancalar	517
Askeri ve Av Tüfekleri	518
Kabuk ve Mühimmat Parçaları.....	519
Av Tüfeği Yaralanmaları ve Diğer Ateşli Silah Türleri Kaynaklı Hasarlar	520
Av Tüfeği Yaralanmaları.....	520
Olağandışı Silahlar	522
Kesim Tabancaları ve Çivi Tabancaları	522
İşyan Kontrol Silahları	522
Havalı Tüfekler.....	523
Sivil Nüfusta Ateşli Silah Yaralanmaları.....	524
Ateşli Silah Yaralarının Adli Değerlendirmesi	524
Cilt Yaraları	525
Barut İşaretleri	525
Ateşli Silah Yarası – İlişkili Kafatası Kırıkları	526
İntihar Amaçlı Ateşli Silah Yaralanmaları.....	527
Beyin Yaralanmaları.....	529
Mermilerin Beyine Etkileri	529
Beyin ve Omuriliğin mermi Yaralarının Uzun Vadeli Sonuçları.....	532
Gecikmiş Travmatik İntrakraniyal Kanama.....	532
Hidrocefali ve İntraventriküler Projektiller	532
Enfeksiyonlar ve Kalan Mermilerin Diğer Etkileri.....	532

Yara Sonrası Komplikasyonlar.....	533
Patlama Yaralanmaları ve Sinir Sistemi.....	534
Omurilik ve Kanal Yaralanmaları.....	537
Bıçak Yaraları	540
Adli Nörolojinin Karmaşık Sinir İşlevi Yönleri.....	542
Epilepsi ve Nöbet Bozuklukları	542
Epileptik Nöbetlerin Sınıflandırılması.....	542
Epileptik Nöbetlerin Özellikleri	544
Epilepsi İçin Nedenler ve Tetikleyici Faktörler.....	547
Nöbetleri Tetikleyen Olaylar.....	548
Travma ve Nöbetler	551
Epidemiyolojik Değerlendirmeler.....	552
Status Epilepticus'ta Ölüm Mekanizmaları.....	553
Nöbetlerle İlişkili Kaza Ölümleri	554
Ani Beklenmedik (Açıklanamayan) Ölüm ve Epilepsi.....	556
Minimal İnvaziv Otopsi	562
GİRİŞ	562
TARİHSEL PERSPEKTİF	562
Endoskopik Teknikler	563
Temel Prensipler ve Ekipman.....	563
Kraniyal Endoskopi.....	563
Torakoskopi	564
Laparoendoskopi.....	564
Artroskopi ve Diğer Özel Uygulamalar	565

Laparoskopik Yaklaşımlar..... 565

Temel Prensipler ve Ekipman..... 565

Toraks Laparoskopisi (VATS Tekniği) 566

Abdominal Laparoskopisi..... 566

Retroperitoneal Laparoskopisi 567

Kombine Yaklaşımlar 567

İğne Biyopsi Teknikleri 568

Temel Prensipler ve Ekipman..... 568

İğne biyopsi teknikleri için kullanılan temel ekipman şunlardır: 568

Perkütanöz Organ Biyopsileri..... 568

Karaciğer Biyopsisi..... 569

Böbrek Biyopsisi..... 569

Akciğer Biyopsisi..... 569

Kalp Biyopsisi 569

Görüntüleme Rehberliğinde Biyopsiler 569

Ultrason Rehberliğinde Biyopsi..... 570

BT Rehberliğinde Biyopsi 570

Çoklu Organ Biyopsi Protokolleri 570

Standart Çoklu Organ Biyopsi Protokolü 570

Hastalığa Spesifik Biyopsi Protokolleri 571

Histolojik ve Mikrobiyolojik Analiz 571

Histopatolojik Analiz 571

Mikrobiyolojik Analiz 571

Minimal İnvaziv Otopsinin Avantajları ve Sınırlılıkları 572

Avantajlar 572

Sınırlılıklar 572

Görüntüleme Yöntemleri ile Kombinasyon 573

Post-mortem Radyolojik Görüntüleme 573

Entegre Yaklaşımlar 573

Klinik Uygulamalar ve Vaka Örnekleri 574

Pediatrik Uygulamalar 574

Perinatal ve Neonatal Minimal İnvaziv Otopsi..... 574

Ani Bebek Ölümü Sendromu (SIDS) İncelemesi 575

Adli Tıp Uygulamaları..... 575

Travmatik Yaralanmalar 575

Ateşli Silah Yaralanmaları..... 575

Bulaşıcı Hastalıklar 576

Viral Hemorajik Ateşler 576

Tüberküloz 576

Yeni Teknolojiler ve Gelecek Perspektifleri 576

Teknolojik İlerlemeler 576

İleri Görüntüleme Teknikleri 576

Robotik ve Navigasyon Sistemleri 577

Yapay Zeka ve Dijital Patoloji 577

Standartlaşma ve Eğitim 577

Protokol Standartlaşması..... 577

Eğitim ve Sertifikasyon 577

Etik ve Yasal Hususlar 578

Bilgilendirilmiş Onam	578
Yasal Çerçeve.....	578
Sonuç ve Genel Değerlendirme.....	578
Minimal İnvaziv Otopsi: Teknik Detaylar ve Protokoller	579
ENDOSKOPIK SİSTEMLERİN TEKNİK ÖZELLİKLERİ	579
Endoskop Tipleri ve Özellikleri.....	579
Görüntüleme Sistemleri Karşılaştırması.....	580
Işık Kaynakları ve Özellikleri	581
Laparoskopik Ekipmanlar ve Teknik Özellikleri.....	582
Laparoskopik Sistemler	582
İnsüflasyon Teknikleri ve Parametreleri.....	583
Biyopsi İğneleri ve Özellikleri.....	584
İğne Tipleri ve Tasarım Özellikleri.....	584
Biyopsi İğnelerinin Karşılaştırmalı Özellikleri	586
Spesifik Organ Biyopsileri için İğne Seçimi	586
Step-By-Step Prosedür Protokolleri	588
Endoskopik Prosedürler.....	588
Laparoskopik Prosedürler.....	593
İğne Biyopsi Teknikleri	596
Çoklu Organ Perkütan Biyopsi Protokolü.....	596
Görüntüleme Rehberliğinde Biyopsi Protokolleri	599
Karar Algoritmaları ve Protokol Seçimi.....	602
Minimal İnvaziv Otopsi İçin Karar Ağacı	602

Protokol Seçimi Matrisi 604**Organ-Spesifik Endoskopik Yaklaşımlar ve Biyopsi Stratejileri..... 605**

Beyin ve Kraniyal Yapılar..... 605

Kardiyopulmoner Sistem 606

Abdominal Organlar 607

Ürogenital Sistem 608

Teknik Optimizasyon ve Kalite Kontrol 610

Biyopsi Tekniği ve Örnek Kalitesini Etkileyen Faktörler 610

Endoskopik Görüntü Kalitesinin Optimizasyonu 611

Örnek İşleme ve Fiksasyon Protokolleri..... 612

Kalite Kontrol Parametreleri ve Değerlendirme 613

Entegre Görüntüleme ve Biyopsi Yaklaşımı 614

Post-mortem Görüntüleme ile MİO Entegrasyonu 614

Multi-modalite Görüntüleme ve Post-İşlem Teknikleri..... 615

Görüntüleme Rehberliğinde Biyopsi Spesifikasyonları..... 617

İnvaziv Otopsi Ekipmanlarının Karşılaştırmalı Analizi..... 618

Endoskopik Sistemlerin Karşılaştırması 618

Laparoskopik İnsüflasyon Sistemlerinin Karşılaştırması 620

Biyopsi İğneleri ve Sistemlerinin Karşılaştırmalı Analizi..... 621

Adım Adım Örnek Prosedür Protokolleri..... 622

Kapsamlı Minimal İnvaziv Otopsi Protokolü..... 622

Modifiye Pediatrik Minimal İnvaziv Otopsi Protokolü 624

Hızlı Minimal İnvaziv Otopsi Protokolü 626

Bulaşıcı Hastalık Riski Olan Vakalarda MİO Protokolü.....	628
Teknik Zorluklar ve Çözüm Stratejileri.....	629
Yaygın Teknik Zorluklar ve Çözümleri.....	629
Özel Demografik Gruplarda Teknik Adaptasyonlar	632
Minimal İnvaziv Otopsi Eğitimi ve Yetkinlik Geliştirme.....	634
Eğitim Protokolleri ve Simülasyon	634
Multidisipliner Ekip Yaklaşımı	635
Teknolojik Yenilikler ve Gelecek Yaklaşımlar	638
Gelişmekte Olan Teknolojiler ve Minimal İnvaziv Otopsiye Entegrasyonu	638
Gelecek Araştırma Alanları ve Gelişim Yönleri	639
Minimal İnvaziv Otopsi Uygulamaları İçin Kontrol Listeleri.....	640
Endoskopik İnceleme Kontrol Listesi	640
Görüntüleme Rehberliğinde Biyopsi Kontrol Listesi.....	641
Sistematik Çoklu Organ Biyopsi Protokolü Kontrol Listesi	642
Sonuç ve Genel Değerlendirme.....	645
Perinatal Otopsi.....	646
Klinik Bilgiler	646
Otopsi Öncesi Değerlendirmeler	646
Dış İnceleme	646
Baş Dış İncelemesi.....	648
Göğüs ve Karın İncelemesi.....	648
Sitogenetik İncelemeler	649

İlk İnsizyon	649
Karın İn Situ İncelemesi.....	650
Toraksın İn Situ İncelemesi.....	651
Kalbin İn Situ Açılması	651
Eviserasyon	653
Beyin Omurilik Sıvısı Kültürü.....	654
Beynin Çıkarılması	654
Hipofiz.....	655
Omuriliğin Çıkarılması: Anterior Yaklaşım	655
Kemik İliği Preparatları ve Yayma Preparatları	655
Vücudun Yeniden Yapılandırılması	655
Organ Bloğunun Diseksiyonu.....	656
Beyin Kesme	656
Ölü Doğum Otopsisı	656
Geçici Anatomik Tanı (PAD)	657
Özel Diseksiyonlar	658
Torasik Kanal.....	658
Dış Genital Organların Çıkarılması	659
Beyin ve Omuriliği Sağlam Olarak Çıkarma: Posterior Yaklaşım.....	659
Şüpheli Malformasyonlarda İncelemek İçin Beyin Çıkarma Teknikleri	660
Temporal Kemiğin Çıkarılması	661
Akciğerlerin Formalin ile Şişirilmesi.....	661
Hepatik Anjiyografi	661

Hepatik Damarların ve Safra Kanallarının	
Korozyon Döküm Preparatları	662
Karaciğerde Demir İçin Gros Boyama.....	662
Özel Teknikler: Pankreas ve Gastrointestinal Sistem.....	662
Özofagus	662
Anjiyografi.....	663
Perfüzyon.....	663
Sonuç Olarak	663
Kaynaklar	664
İleri Toksikolojik Analizler	689
LC-MS/MS (Sıvı Kromatografi-Tandem Kütle Spektrometrisi)	689
GC-MS/MS (Gaz Kromatografi-Tandem Kütle Spektrometrisi)	690
ICP-MS (İndüktif Eşleşmiş Plazma-Kütle Spektrometrisi)	691
Moleküler Teknikler	692
Next Generation Sequencing (Yeni Nesil Dizileme).....	692
Digital PCR (Dijital PCR)	693
Microarray Analizleri.....	694
Proteomik Analizler	695
Mass Spektrometri.....	695
2D Elektroforez	696
Protein Mikroarray	697
Metabolomik Yaklaşımlar	699
NMR Spektroskopisi	699

MALDI-TOF MS	700
İyon Mobilite Spektrometrisi	701
İleri Laboratuvar Analizlerinde Veri İşleme ve Biyoinformatik	703
Büyük Veri Analizi ve Makine Öğrenimi	703
Entegratif Analiz ve Sistemik Biyoloji	704
Veri Tabanları ve Bilgi Kaynakları	704
İleri Laboratuvar Analizlerinin Klinik Uygulamaları	705
Kişiselleştirilmiş Tıp	705
Tanısal Testler ve Klinik Laboratuvar Uygulamaları	705
İlaç Geliştirme ve Klinik Araştırmalar	706
İleri Laboratuvar Analizlerinin Geleceği	706
Yeni Ortaya Çıkan Teknolojiler	706
Veri Analizinde Gelişmeler	707
Klinik Entegrasyon ve Standardizasyon	707
Etik Hususlar ve Toplumsal Etkiler	708
Veri Gizliliği ve Güvenliği	708
Adil Erişim ve Sağlık Eşitsizlikleri	708
Gelecek Perspektifleri ve Politika Önerileri	708
Sonuç	708
Kaynaklar	709
Bölüm 7 Özel Durum Analizleri	713
Maternal Ölümelerde Yaklaşım	713

Epidemiyoloji ve Sınıflandırma	713
Plasental Patoloji.....	714
Plasenta Anatomisi ve Fizyolojisi	714
Önemli Plasental Patolojiler ve Maternal Mortalite.....	715
Adli Otopside Plasental İnceleme.....	717
Maternal Adaptasyon	718
Kardiyovasküler Adaptasyon	718
Respiratuar Adaptasyon	719
Hemostatik Adaptasyon	720
Renal Adaptasyon	721
Endokrin Adaptasyon	722
Gebelik Komplikasyonları	722
Hipertansif Hastalıklar.....	722
Obstetrik Hemoraji	725
Tromboemboli	728
Enfeksiyonlar ve Sepsis	730
Amniyon Sıvı Embolisi (ASE).....	732
Adli Kardiyo-Solunum Resüsitasyonu (KPR) ve Perimortem Sezaryen.....	733
Adli Otopsi Prosedürü ve İncelemeler.....	735
Olay Yeri İncelemesi ve Klinik Öykü.....	735
Dış Muayene	735
İç Muayene ve Spesmen Toplama	736
Ölüm Nedeninin Belirlenmesi ve Raporlama.....	738
Adli Tıp Açısından Önlenebilirlik ve Medikolegal Değerlendirme.....	739
Önlenebilirlik Faktörleri	739
Medikolegal Değerlendirme	740
Nadir ve Karmaşık Maternal Ölüm Nedenleri	741
Kardiyak Nedenler.....	741

Nörolojik Nedenler.....	742
Endokrin ve Metabolik Nedenler	744
Otoimmün ve Kollajen Doku Hastalıkları.....	745
Güncel Araştırmalar ve Gelecek Perspektifleri	746
Yeni Tanı ve Tarama Yöntemleri.....	746
Adli Patolojide İleri Teknikler	747
Veri Analizinde Yenilikçi Yaklaşımlar.....	747
Maternal Ölümelerde Hukuki ve Etik Boyutlar	748
Hukuki Çerçeve	748
Etik Konular.....	748
Sonuç ve Öneriler	749
Pediyatrik Adli Tıp	749
Kaza Dışı Kafa Travmalarında Tanı	750
Başvuru Sırasında Öykü Alınması	750
Geriyatrik Adli Tıp	754
Multiorgan Yetmezliği.....	754
Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri	754
Yaşlanmanın Organ Sistemleri Üzerine Etkileri.....	755
Multiorgan Yetmezliğinin Mekanizmaları.....	756
Klinik Prezantasyon ve Adli Tıbbi Değerlendirme.....	757
MOY’da Adli Tıbbi Zorluklar ve Özel Durumlar	759
İlaç Etkileşimleri	759
Yaşlanma ve Farmakokinetik-Farmakodinamik Değişiklikler.....	760
Yaşlılarda Sık Görülen İlaç Etkileşimleri ve Adli Tıbbi Önemi	761
Adli Tıpta İlaç-İlaç Etkileşimi Analizi ve Değerlendirmesi	763
Özel Durum: İlaç-Hastalık Etkileşimleri	764

Polifarmasi ve Adli Olgularda Yaklaşım	765
Bakım İhmali.....	767
Bakım İhmalinin Tanımı ve Epidemiyolojisi.....	767
Bakım İhmalinin Fiziksel ve Psikolojik Belirtileri	769
Bakım İhmalinin Adli Tıbbi Değerlendirmesi.....	770
Bakım İhmalinde Adli Rapor Yazımı ve Hukuki Boyut.....	772
Olgular Üzerinden Değerlendirme	775
Geriatrik Adli Tıpta Önleme ve Gelecek Perspektifleri.....	776
Multiorgan Yetmezliğinin Önlenmesi.....	776
İlaç Etkileşimlerinin Önlenmesi.....	777
Bakım İhmalinin Önlenmesi	777
Adli Tıbbi Değerlendirmede Yeni Yaklaşımlar	778
Geriatrik Adli Tıpta Etik ve Yasal Konular	778
Etik İkilemler	778
Yasal Düzenlemeler ve Uygulamalar	779
Sonuç ve Öneriler	780
Adli Tıp Uzmanları İçin Öneriler	780
Sağlık Sistemi İçin Öneriler	781
Araştırma ve Gelecek Yönelimleri.....	781
Kaynaklar	782
Bölüm 8 Adli Epidemiyoloji ve İstatistik.....	787
İleri İstatistiksel Yöntemler.....	787
Çok Değişkenli Analiz.....	787
Temel Prensipler ve Matematiksel Altyapı.....	787
Temel Çok Değişkenli Analiz Yöntemleri	788
Çok Değişkenli Regresyon Modelleri.....	789
Makine Öğrenmesi	790

Denetimli Öğrenme.....	790
Denetimsiz Öğrenme	791
Yapay Zeka Uygulamaları.....	792
Adli Görüntü Analizi	792
Adli Metin Analizi	793
Adli Ses Analizi.....	794
Adli Genetik Analizi.....	794
<i>DNA Profil Eşleştirme.....</i>	<i>794</i>
Epidemiyolojik Araştırma	794
Kohort Çalışmaları.....	794
Kohort Çalışmalarının Tasarımı	794
Adli Bilimlerde Kohort Çalışmaları	795
Kohort Çalışmalarının İstatistiksel Analizi	795
Vaka-Kontrol Çalışmaları	796
Vaka-Kontrol Çalışmalarının Tasarımı.....	796
Adli Bilimlerde Vaka-Kontrol Çalışmaları	797
Vaka-Kontrol Çalışmalarının İstatistiksel Analizi	797
<i>Koşullu Lojistik Regresyon.....</i>	<i>797</i>
Meta-analizler.....	798
Meta-analiz Yöntemleri.....	798
Etki Büyüklüğü Hesaplama ve Birleştirme	799
Adli Bilimlerde Meta-analizler	800
Meta-analizlerin İstatistiksel Analizi	800
Sonuç ve Gelecek Yönelimler	801
Kaynaklar	802

Bölüm 9 Adli Bilimlerde Yeni Teknolojiler 805**Yapay Zeka ve Makine Öğrenmesi 805**

Otomatik Pattern Tanıma 806

Prediktif Modelleme..... 807

Karar Destek Sistemleri..... 809

Nanoteknoloji Uygulamaları 812

Nanosensörler..... 813

Nanopartikül Bazlı Analizler 815

Digital Forensics..... 817

Blockchain Teknolojisi 818

Büyük Veri Analizi 820

Siber Güvenlik 822

Adli Bilimlerin Geleceği: Entegre Yaklaşımlar ve Etik Hususlar 826

Entegre Adli Bilim Sistemleri 827

Etik Hususlar ve Yasal Çerçeve..... 829

Sonuç ve Gelecek Perspektifleri 832**Kaynaklar 834****Bölüm 10 Kalite Yönetimi ve Akreditasyon 839****Laboratuvar Akreditasyonu 839**

ISO/IEC 17025..... 839

Tarihsel Gelişim ve Kapsam..... 839

Temel Gereksinimler ve Yapı 840

Adli Laboratuvarlarda ISO/IEC 17025 Uygulaması..... 840

ISO 15189	841
ISO 15189'un Amacı ve Kapsamı	841
ISO 15189 ve ISO/IEC 17025 Arasındaki Farklar	842
Adli Tıp Laboratuvarlarında ISO 15189.....	842
Kalite Göstergeleri.....	843
Kalite Göstergelerinin Özellikleri	843
Adli Laboratuvarlarda Kalite Göstergeleri.....	843
Kalite Göstergelerinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi	844
Süreç Yönetimi	845
SOP Geliştirme.....	845
SOP'ların Önemi ve Amaçları	845
SOP Geliştirme Süreci.....	845
SOP'ların Yapısı ve İçeriği.....	846
Adli Laboratuvarlarda SOP Örnekleri	848
Validasyon/Verifikasyon	849
Validasyon ve Verifikasyon Arasındaki Farklar	849
Validasyon/Verifikasyon Parametreleri	849
Validasyon/Verifikasyon Planlaması ve Uygulama	850
Adli Laboratuvarlarda Validasyon/Verifikasyon Uygulamaları	852
Belirsizlik Hesaplamaları.....	853
Ölçüm Belirsizliğinin Önemi	853
Ölçüm Belirsizliği Kaynakları	854
Ölçüm Belirsizliği Tahmin Metodolojileri.....	854
Adli Laboratuvarlarda Ölçüm Belirsizliği Uygulamaları.....	855
Sürdürülebilir Kalite Yönetimi	856
Sürekli İyileştirme	856
PDCA Döngüsü	857

Sürekli İyileştirme Araçları.....	857
Eğitim ve Yetkinlik Yönetimi	858
Kalite Kültürünün Geliştirilmesi.....	859
Sonuç ve Gelecek Eğilimler	861
Kaynaklar	863
Bölüm 11 Adli Antropoloji ve Taphonomi:	
Modern Yaklaşımlar ve Bilimsel Gelişmeler	869
Giriş	869
Adli Taphonomi'nin Teorik Temelleri	869
Taphonomik Araştırma Tesisleri	870
Güncel Araştırma Metodolojileri	870
Deneysel Tasarımda Gelişmeler.....	870
Teknolojik İnovasyonlar.....	870
Kemik Travma Analizi	870
Biyomekanik Yaklaşımlar	870
Fraktografinin Uygulanması.....	871
Kemik Mikroyapısında Gelişmeler.....	871
<i>Histolojik Yaş Tahmini</i>	871
3D Görüntüleme Teknolojileri	871
Çevresel Faktörlerin Etkisi.....	871
Gömülme Taphonomisi	871
Suda Kalma Taphonomisi	872
Büyük Kedi Etkileşimleri ve Taphonomi.....	872

Buzul Ortamında Taphonomi.....	872
Gelecek Yönelimler ve Zorluklar	873
Standardizasyon İhtiyacı.....	873
Teknolojik Entegrasyon.....	873
Sonuç	873
Kaynaklar	873

TANATOGENEZ VE ÖLÜM FİZYOPATOLOJİSİ

HÜCRESEL ÖLÜM MEKANİZMALARI

Apoptoz

Apoptozis veya **Apoptoz**, (Yunanca: *apoptōsis* yani "(ayrılarak) düşmek", *apo*="den/-dan" ve *ptosis*="düşmek") programlanmış hücre ölümünün ana tiplerinden biridir; genetik sistemde kodlanmış kendi kendini yok etme (özkıyım; intihar; suicide) programını içeren mekanizmanın aktifleşmesiyle tetiklenir. Çoğu hücrede bulunan "intihar" programının en önemli amacı, streslerden onarılması olanaksız zararlar gören, vücutta ihtiyaç duyulmayan veya anormalleşmiş hücrelerden kurtulmanın normal yoludur. Böylece ileride ortaya çıkabilecek komplikasyonlar önlenir.

Bu tip, Akut hücresel zarar sonucu olan hücre ölümü tipi nekrozdan farklı olarak apoptoz belirli bir moleküler işlemler serisinin (sırasının) sonunda hücrenin ölümünü sağlar ve aynı zamanda organizmanın yaşam döngüsü için gerekli ve yararlıdır. Örneğin gelişen bir embriyoda insan parmaklarının farklılaşması parmaklar arasındaki hücrelerin apoptoz başlatması gerekir ki parmaklar birbirinden ayrılabilsin. Nekrozdan farklı olarak, apoptoza uğrayan bir hücre küçülerek ölür. Evrimsel açıdan insandan nematoda kadar tüm canlılar arasında korunmuş bir programlanmış hücre ölüm mekanizmasından, yani apoptozdan söz etmek mümkündür.

Apoptoz sinyali alan bir hücrenin kromatini yoğunlaşmaya başlar. Benzer bir şekilde sitoplazma da yoğunlaşır ve hücrenin boyutları küçülmeye başlar, hücre

KAYNAKLAR

- Bai, B., Yang, Y., Wang, Q., Li, M., Tian, C., Liu, Y., Aung, L. H. H., Li, P. F., Yu, T., & Chu, X. M. (2020). NLRP3 inflammasome in endothelial dysfunction. *Cell Death & Disease*, 11(9), 776. <https://doi.org/10.1038/s41419-020-02985-x>
- Bergsbaken, T., Fink, S. L., & Cookson, B. T. (2009). Pyroptosis: host cell death and inflammation. *Nature Reviews Microbiology*, 7(2), 99-109. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2070>
- Bertheloot, D., Latz, E., & Franklin, B. S. (2021). Necroptosis, pyroptosis and apoptosis: an intricate game of cell death. *Cellular & Molecular Immunology*, 18(5), 1106-1121. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-00630-3>
- Charriaut-Marlangue, C., & Ben-Ari, Y. (1995). A cautionary note on the use of the TUNEL stain to determine apoptosis. *Neuroreport*, 7(1), 61-64. <https://doi.org/10.1097/00001756-199512000-00014>
- Chen, X., He, W. T., Hu, L., Li, J., Fang, Y., Wang, X., Xu, X., Wang, Z., Huang, K., & Han, J. (2016). Pyroptosis is driven by non-selective gasdermin-D pore and its morphology is different from MLKL channel-mediated necroptosis. *Cell Research*, 26(9), 1007-1020. <https://doi.org/10.1038/cr.2016.100>
- Degterev, A., & Yuan, J. (2008). Expansion and evolution of cell death programmes. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 9(5), 378-390. <https://doi.org/10.1038/nrm2393>
- Deng, Z., Ou, H., Ren, F., Guan, Y., Huan, Y., Cai, H., & Sun, B. (2019). LncRNA SNHG14 promotes OGD/R-induced neuron injury by inducing excessive mitophagy via miR-182-5p/BINP3 axis in HT22 mouse hippocampal neuronal cells. *Biological Research*, 53, 38. <https://doi.org/10.1186/s40659-020-00304-4>
- Dixon, S. J., Lemberg, K. M., Lamprecht, M. R., Skouta, R., Zaitsev, E. M., Gleason, C. E., Patel, D. N., Bauer, A. J., Cantley, A. M., Yang, W. S., Morrison III, B., & Stockwell, B. R. (2012). Ferroptosis: an iron-dependent form of nonapoptotic cell death. *Cell*, 149(5), 1060-1072. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.03.042>
- Elmore, S. (2007). Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicologic Pathology*, 35(4), 495-516. <https://doi.org/10.1080/01926230701320337>
- Estaquier, J., Vallette, F., Vayssiere, J. L., & Mignotte, B. (2012). The mitochondrial pathways of apoptosis. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 942, 157-183. https://doi.org/10.1007/978-94-007-2869-1_7
- Galluzzi, L., Vitale, I., Aaronson, S. A., Abrams, J. M., et al. (2018). Molecular mechanisms of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2018. *Cell Death & Differentiation*, 25(3), 486-541. <https://doi.org/10.1038/s41418-017-0012-4>
- Green, D. R. (2019). The coming decade of cell death research: five riddles. *Cell*, 177(5), 1094-1107. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.04.024>
- Hotchkiss, R. S., Strasser, A., McDunn, J. E., & Swanson, P. E. (2009). Cell death. *New England Journal of Medicine*, 361(16), 1570-1583. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0901217>
- Jorgensen, I., Rayamajhi, M., & Miao, E. A. (2017). Programmed cell death as a defence against infection. *Nature Reviews Immunology*, 17(3), 151-164. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.147>
- Kerr, J. F., Wyllie, A. H., & Currie, A. R. (1972). Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. *British Journal of Cancer*, 26(4), 239-257. <https://doi.org/10.1038/bjc.1972.33>
- Klionsky, D. J. et al. (2021). Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy (4th edition). *Autophagy*, 17(1), 1-382. <https://doi.org/10.1080/15548627.2020.1797280>
- Kovacs, S. B., & Miao, E. A. (2017). Gasdermins: effectors of pyroptosis. *Trends in Cell Biology*, 27(9), 673-684. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2017.05.005>
- Kroemer, G., Mariño, G., & Levine, B. (2010). Autophagy and the integrated stress response. *Molecular Cell*, 40(2), 280-293. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2010.09.023>
- Li, J., Cao, F., Yin, H. L., Huang, Z. J., Lin, Z. T., Mao, N., Sun, B., & Wang, G. (2020). Ferroptosis:

- past, present and future. *Cell Death & Disease*, 11(2), 88. <https://doi.org/10.1038/s41419-020-2298-2>
- Linkermann, A., & Green, D. R. (2014). Necroptosis. *New England Journal of Medicine*, 370(5), 455-465. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1310050>
- Mizushima, N., & Komatsu, M. (2011). Autophagy: renovation of cells and tissues. *Cell*, 147(4), 728-741. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.10.026>
- Mosiman, V. L., Patterson, B. K., Canterero, L., & Goolsby, C. L. (1997). Reducing cellular autofluorescence in flow cytometry: an in situ method. *Cytometry*, 30(3), 151-156. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0320\(19970615\)30:3<151::aid-cyto6>3.0.co;2-o](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0320(19970615)30:3<151::aid-cyto6>3.0.co;2-o)
- Nikolotopoulou, V., Markaki, M., Palikaras, K., & Tavernarakis, N. (2013). Crosstalk between apoptosis, necrosis and autophagy. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Cell Research*, 1833(12), 3448-3459. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2013.06.001>
- Saraste, A., & Pulkki, K. (2000). Morphologic and biochemical hallmarks of apoptosis. *Cardiovascular Research*, 45(3), 528-537. [https://doi.org/10.1016/s0008-6363\(99\)00384-3](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(99)00384-3)
- Shi, J., Gao, W., & Shao, F. (2017). Pyroptosis: gasdermin-mediated programmed necrotic cell death. *Trends in Biochemical Sciences*, 42(4), 245-254. <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2016.10.004>
- Stockwell, B. R., Friedmann Angeli, J. P., Bayir, H., et al. (2017). Ferroptosis: a regulated cell death nexus linking metabolism, redox biology, and disease. *Cell*, 171(2), 273-285. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.09.021>
- Suvarna, S. K. (2008). National guidelines for adult autopsy cardiac dissection: are they achievable? *Histopathology*, 53, 97-112.
- Takano, H., et al. (2002). Reperfusion injury: a novel therapeutic target. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 16(1), 17-23.
- Thali, M. J., Jackowski, C., Oesterhelweg, L., Ross, S. G., & Dirnhofer, R. (2014). VIRTOPSY – the Swiss virtual autopsy approach. *Legal Medicine*, 9(2), 100-104.
- Volpe, J. J. (2001). Neurology of the newborn. *W.B. Saunders*, 4th edition.
- Werdnig, G. (1891). Die hereditäre, progressive spinale Muskelatrophie auf Grundlage von zwei Fällen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 22(3), 437-488.

İLERİ POSTMORTEM DEĞİŞİKLİKLER

SUPRAVİTAL REAKSİYONLAR

Temel Mekanizmalar ve Hücresel Süreçler

Supravital reaksiyonlar, hücresel homeostazın kademeli kaybı sürecinde ortaya çıkan ve biyolojik sistemlerin ölüm sonrası geçiş dönemini karakterize eden kompleks fenomenlerdir. Bu reaksiyonlar, hücre ölümünün tek bir anda gerçekleşmediğini, aksine farklı hücre ve doku gruplarının kademeli olarak fonksiyon kaybına uğradığını gösterir. Hücresel ATP rezervlerinin tükenmesi, iyon gradientlerinin bozulması ve membran bütünlüğünün kaybı, bu sürecin temel bileşenlerini oluşturur.

Supravital reaksiyonların temporal dinamikleri, doku tipine, metabolik aktiviteye ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterir. Yüksek metabolik aktiviteye sahip dokular, örneğin beyin ve kalp dokusu, enerji rezervlerinin hızlı tükenmesi nedeniyle erken dönemde fonksiyon kaybına uğrar. Buna karşın, düşük metabolik aktiviteli dokular supravital yanıtlarını daha uzun süre koruyabilir.

Elektriksel Uyarılabilirlik

Membran Potansiyeli ve İyon Kanalları

İskelet kaslarının elektriksel uyarılabilirliği, postmortem erken dönemin en karakteristik supravital fenomenlerinden biridir. Bu özellik, hücre membranlarının yapısal ve fonksiyonel bütünlüğünün korunması ve iyon kanallarının aktivitesinin devamına bağlıdır. Voltaj-bağımlı sodyum kanallarının aktivasyonu ve

KAYNAKLAR

- Amendt, J., Campobasso, C. P., Gaudry, E., Reiter, C., LeBlanc, H. N., & Hall, M. J. (2007). Best practice in forensic entomology—standards and guidelines. *International Journal of Legal Medicine*, 121(2), 90-104. <https://doi.org/10.1007/s00414-006-0086-x>
- Ambach, E., Tributsch, W., Henn, R., Unterdorfer, H., Köchl, S., & Dohr, G. (1991). Postmortem survival in autolytic cells. *Forensic Science International*, 50(1), 55-64. [https://doi.org/10.1016/0379-0738\(91\)90132-E](https://doi.org/10.1016/0379-0738(91)90132-E)
- Anstey, J. R., Wolvetang, E., White, M. K., Wong, A. K. H., Wolfe, R., Smith, C., Hutchinson, A., Hudson, I., & Pilcher, D. V. (2022). The viability of human tissues collected post-mortem for research and transplantation. *Critical Care and Resuscitation*, 24(1), 53-65. <https://doi.org/10.51893/2022.1.oa8>
- Belsey, S. L., & Flanagan, R. J. (2016). Postmortem biochemistry: Current applications. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 41, 49-57. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2016.04.011>
- Coe, J. I. (1993). Postmortem chemistry update: Emphasis on forensic application. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*, 14(2), 91-117. <https://doi.org/10.1097/00000433-199306000-00001>
- Coumbaros, J., Kirkbride, K. P., & Klass, G. (2009). Application of solid phase microextraction to the profiling of an illicit drug: Manufacturing byproducts and headspace analysis of street cocaine. *Forensic Science International*, 193(1-3), 42-46. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2009.09.002>
- Crecelius, E. A., Vrhovski-Hebrang, D., & Alanazi, Y. (2021). Factors affecting post-mortem changes in vitreous humour analytes for the determination of the post-mortem interval: A systematic review. *Forensic Science International*, 319, 110662. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110662>
- Donaldson, A. E., & Lamont, I. L. (2013). Biochemistry changes that occur after death: potential markers for determining post-mortem interval. *PLOS ONE*, 8(11), e82011. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082011>
- Ellingsen, C. L., & Haugen, O. A. (2018). Histological dating of experimental myocardial infarction in pigs. *Forensic Science, Medicine, and Pathology*, 14(2), 179-187. <https://doi.org/10.1007/s12024-018-9965-y>
- Ferreira, M. T., & Cunha, E. (2013). Can we infer post mortem interval on the basis of decomposition rate? A case from a Portuguese cemetery. *Forensic Science International*, 226(1-3), 298.e1-298.e6. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2013.01.006>
- Finehout, E. J., Franck, Z., Choe, L. H., Relkin, N., & Lee, K. H. (2006). Cerebrospinal fluid proteomic biomarkers for Alzheimer's disease. *Annals of Neurology*, 60(5), 501-510. <https://doi.org/10.1002/ana.21006>
- Gu, Y., Zeleniuch-Jacquotte, A., Linkov, F., Koenig, K. L., Liu, M., Velikokhatnaya, L., Shore, R. E., Marrangoni, A., Toniolo, P., Lokshin, A. E., & Arslan, A. A. (2009). Reproducibility of serum cytokines and growth factors. *Cytokine*, 45(1), 44-49. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2008.10.014>
- Henssge, C., & Madea, B. (2004). Estimation of the time since death in the early post-mortem period. *Forensic Science International*, 144(2-3), 167-175. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2004.04.051>
- Hubig, M., Muggenthaler, H., & Mall, G. (2018). Temperature-based death time estimation in near equilibrium: Asymptotic solution for an inverse heat conduction problem with diffuse radiation boundary condition. *International Journal of Legal Medicine*, 132(2), 459-469. <https://doi.org/10.1007/s00414-017-1702-7>
- Ith, M., Bigler, P., Scheurer, E., Kreis, R., Hofmann, L., Dirnhofer, R., & Bösch, C. H. (2002). Observation and identification of metabolites emerging during postmortem decomposition of brain tissue by means of in situ 1H-magnetic resonance spectroscopy. *Magnetic Resonance in Medicine*, 48(5), 915-920. <https://doi.org/10.1002/mrm.10294>
- Iwade, K., Tanno, K., Doi, M., Takatori, T., & Ito, Y. (2001). Two cases of death due to intestinal

- obstruction in which the process of death was biochemically analyzed. *Forensic Science International*, 116(2-3), 189-195. [https://doi.org/10.1016/S0379-0738\(00\)00367-8](https://doi.org/10.1016/S0379-0738(00)00367-8)
- Jaffe, F. A. (1962). Chemical post-mortem changes in the intraocular fluid. *Journal of Forensic Sciences*, 7(2), 231-237. <https://doi.org/10.1520/jfs0107>
- Jetter, W. W. (1959). Postmortem biochemical changes. *Journal of Forensic Sciences*, 4(3), 330-341. <https://doi.org/10.1520/jfs0203>
- Komura, S., & Oshiro, S. (1977). Potassium levels in the aqueous and vitreous humor after death. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 122(1), 65-68. <https://doi.org/10.1620/tjem.122.65>
- Labay, L. M., Rodda, L. N., & Pozzi, M. (2021). The postmortem biochemistry of drugs of abuse. *Academic Forensic Pathology*, 11(1-2), 84-103. <https://doi.org/10.1177/1925362121994074>
- Lange, N., Swearer, S., & Sturner, W. Q. (1994). Human postmortem interval estimation from vitreous potassium: An analysis of original data from six different studies. *Forensic Science International*, 66(3), 159-174. [https://doi.org/10.1016/0379-0738\(94\)90341-7](https://doi.org/10.1016/0379-0738(94)90341-7)
- Madea, B., & Musshoff, F. (2007). Postmortem biochemistry. *Forensic Science International*, 165(2-3), 165-171. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2006.05.023>
- Madea, B., Henssge, C., Hönig, W., & Gerbracht, A. (1989). References for determining the time of death by potassium in vitreous humor. *Forensic Science International*, 40(3), 231-243. [https://doi.org/10.1016/0379-0738\(89\)90181-8](https://doi.org/10.1016/0379-0738(89)90181-8)
- Maeda, H., Ishikawa, T., & Michiue, T. (2011). Forensic biochemistry for functional investigation of death: Concept and practical application. *Legal Medicine*, 13(2), 55-67. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2010.12.005>
- Maeda, H., Zhu, B. L., Bessho, Y., Ishikawa, T., Quan, L., Michiue, T., Zhao, D., Li, D. R., & Komatsu, A. (2008). Postmortem serum nitrogen compounds and C-reactive protein levels with special regard to investigation of fatal hyperthermia. *Forensic Science, Medicine, and Pathology*, 4(3), 175-180. <https://doi.org/10.1007/s12024-008-9029-9>
- Marshall, T. K., & Hoare, F. E. (1962). Estimating the time of death: The rectal cooling after death and its mathematical expression. *Journal of Forensic Sciences*, 7(1), 56-81.

İLERİ ÖLÜM ZAMANI TAYİNİ TEKNİKLERİ

MATEMATİKSEL MODELLER

Henssge Nomogramı

Adli tıp pratiğinde ölüm zamanının belirlenmesi, hem hukuki hem de tıbbi açıdan kritik öneme sahip bir konudur. Özellikle postmortem intervalin (PMI) doğru tespiti, adli vakaların çözümünde hayati rol oynamaktadır. Bu bağlamda, matematiksel modeller ve özellikle Henssge nomogramı, ölüm zamanı tayininde kullanılan en güvenilir yöntemler arasında yer almaktadır.

Matematiksel modellerin ölüm zamanı tayininde kullanılması, 19. yüzyılın sonlarına dayanmaktadır. Bu modeller, vücut sıcaklığının düşüş hızını ve çevresel faktörlerin bu düşüş üzerindeki etkilerini hesaba katarak ölüm zamanını tahmin etmeye çalışır. Bu alanda yapılan ilk sistematik çalışmalar, vücut soğumasının Newton'un soğuma yasasına uygun şekilde gerçekleştiğini varsaymıştır. Ancak, insan vücudunun karmaşık yapısı ve postmortem değişikliklerin çok faktörlü doğası, bu basit modelin yetersiz kalmasına neden olmuştur.

Henssge nomogramı, bu alandaki en önemli gelişmelerden biri olarak kabul edilmektedir. 1979 yılında Claus Henssge tarafından geliştirilen bu matematiksel model, rektal sıcaklık ölçümlerine dayanan çift üstel bir formül kullanır. Nomogram, vücut ağırlığı, ortam sıcaklığı, giysi durumu ve hava akımı gibi önemli değişkenleri hesaba katar. Bu faktörlerin her biri için düzeltme katsayıları kullanılarak, ölüm zamanı tahmini daha doğru hale getirilir.

Gelecek Perspektifler

Mikrobiyal süksesyon analizi, adli tıp alanında hızla gelişen bir araştırma alanıdır. Gelecekte, yapay zeka ve makine öğrenmesi teknikleriyle entegre edilen modeller, mikrobiyal süksesyonun daha hassas bir şekilde analiz edilmesine olanak tanıyabilir. Ayrıca, taşınabilir DNA dizileme cihazlarının geliştirilmesi, olay yerinde hızlı ve güvenilir mikrobiyal süksesyon analizleri yapılmasını mümkün kılabilir. Bu tür teknolojik yenilikler, mikrobiyal süksesyon analizinin adli tıp uygulamalarında daha yaygın bir şekilde kullanılmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Amendt, J., Richards, C. S., Campobasso, C. P., Zehner, R., & Hall, M. J. R. (2011). Forensic entomology: Applications and limitations. *Forensic Science, Medicine, and Pathology*, 7(4), 379-392. <https://doi.org/10.1007/s12024-010-9209-2>
- Belk, A., Xu, Z. Z., Carter, D. O., Lynne, A., Bucheli, S., Knight, R., & Metcalf, J. L. (2018). Microbiome data accurately predicts the postmortem interval using random forest regression models. *Genes*, 9(2), 104. <https://doi.org/10.3390/genes9020104>
- Burcham, Z. M., Hood, J. A., Pechal, J. L., Krausz, K. L., Bose, J. L., Schmidt, C. J., Benbow, M. E., & Jordan, H. R. (2016). Fluorescently labeled bacteria provide insight on post-mortem microbial transmigration. *Forensic Science International*, 264, 63-69. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2016.03.019>
- Carter, D. O., Yellowlees, D., & Tibbett, M. (2007). Cadaver decomposition in terrestrial ecosystems. *Naturwissenschaften*, 94(1), 12-24. <https://doi.org/10.1007/s00114-006-0159-1>
- Costa, I., Carvalho, F., Magalhães, T., Guedes de Pinho, P., Silvestre, R., & Dinis-Oliveira, R. J. (2015). Promising blood-derived biomarkers for estimation of the postmortem interval. *Toxicology Research*, 4(6), 1443-1452. <https://doi.org/10.1039/c5tx00209e>
- Donaldson, A. E., & Lamont, I. L. (2013). Biochemistry changes that occur after death: potential markers for determining post-mortem interval. *PLOS ONE*, 8(11), e82011. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082011>
- Finley, S. J., Benbow, M. E., & Javan, G. T. (2015). Potential applications of soil microbial ecology and next-generation sequencing in criminal investigations. *Applied Soil Ecology*, 88, 69-78. <https://doi.org/10.1016/j.apsoil.2015.01.001>
- Galloway, A., Birkby, W. H., Jones, A. M., Henry, T. E., & Parks, B. O. (1989). Decay rates of human remains in an arid environment. *Journal of Forensic Sciences*, 34(3), 607-616. <https://doi.org/10.1520/JFS12680J>
- Gonzalez, A., Hyde, E., Sangwan, N., Gilbert, J. A., Vitaglione, P., & Knight, R. (2016). Migraines are correlated with higher levels of nitrate-, nitrite-, and nitric oxide-reducing oral microbes in the American Gut Project Cohort. *mSystems*, 1(5), e00105-16. <https://doi.org/10.1128/mSystems.00105-16>
- Henssge, C., & Madea, B. (2004). Estimation of the time since death in the early post-mortem period. *Forensic Science International*, 144(2-3), 167-175. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2004.04.051>
- Henssge, C., & Madea, B. (2007). Estimation of the time since death. *Forensic Science International*, 165(2-3), 182-184. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2006.05.017>
- Hubig, M., Muggenthaler, H., Schenk, S., & Mall, G. (2018). Body mass and corrective factor: impact on temperature-based death time estimation. *International Journal of Legal Medicine*, 132(6), 1699-1712. <https://doi.org/10.1007/s00414-018-1839-z>

- Iancu, L., Carter, D. O., Junkins, E. N., & Purcarea, C. (2015). Using bacterial and necrophagous insect dynamics for post-mortem interval estimation during cold season: Novel case study in Romania. *Forensic Science International*, 254, 106-117. <https://doi.org/10.1016/j.forsci-int.2015.07.024>
- Javan, G. T., Finley, S. J., Can, I., Wilkinson, J. E., Hanson, J. D., & Tarone, A. M. (2016). Human thanatomicrobiome succession and time since death. *Scientific Reports*, 6, 29598. <https://doi.org/10.1038/srep29598>
- Johnson, A. P., Mikac, K. M., & Wallman, J. F. (2013). Thermogenesis in decomposing carcasses. *Forensic Science International*, 231(1-3), 271-277. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2013.05.031>
- Johnson, H. R., Trinidad, D. D., Guzman, S., Khan, Z., Parziale, J. V., DeBruyn, J. M., & Lents, N. H. (2016). A machine learning approach for using the postmortem skin microbiome to estimate the postmortem interval. *PLOS ONE*, 11(12), e0167370. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167370>
- Kaliszan, M., Hauser, R., & Kernbach-Wighton, G. (2009). Estimation of the time of death based on the assessment of post mortem processes with emphasis on body cooling. *Legal Medicine*, 11(3), 111-117. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2008.12.002>
- Lutter, K. A., Byrd, J. H., Richey, S. L., & Jordan, H. R. (2021). Mass spectrometry-based metabolomics in the study of insect decomposition. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, 108(1), e21815. <https://doi.org/10.1002/arch.21815>
- Madea, B. (2005). Is there recent progress in the estimation of the postmortem interval by means of thanatochemistry? *Forensic Science International*, 151(2-3), 139-149. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2005.01.013>
- Madea, B. (2016). Methods for determining time of death. *Forensic Science, Medicine, and Pathology*, 12(4), 451-485.

ADLİ OLAY YERİ YÖNETİMİ VE KRİMİNALİSTİK

İLERİ OLAY YERİ İNCELEME TEKNİKLERİ

Adli bilimlerin gelişmesiyle birlikte, olay yeri inceleme süreçleri de büyük bir dönüşüm geçirmiştir. Klasik fotoğraflama ve fiziksel ölçüm yöntemlerinin ötesinde, ileri teknolojik yöntemler günümüzde adli olay yeri incelemelerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu bölümde, modern adli araştırmalarda kullanılan ileri olay yeri inceleme tekniklerini detaylı olarak inceleyeceğiz.

3D Tarama ve Rekonstrüksiyon

Üç boyutlu lazer tarama teknolojisi, adli olay yeri incelemelerinde devrim niteliğinde bir gelişmedir. Bu teknik, olay yerinin milimetrik hassasiyetle dijital bir kopyasını oluşturarak, soruşturmanın ilerleyen aşamalarında araştırmacıların olay yerine sanal olarak geri dönebilmesini sağlar. 3D tarama teknolojisi, iki temel bileşenden oluşur: tarama cihazı ve verileri işleyen yazılım.

Modern 3D tarayıcılar, saniyede milyonlarca lazer ışını göndererek ortamdaki her yüzeyin koordinatlarını belirler. Bu koordinat noktaları (nokta bulutu – point cloud), yazılım aracılığıyla birleştirilerek olay yerinin eksiksiz bir üç boyutlu modelini oluşturur. Tarama işlemi tamamlandıktan sonra, elde edilen model üzerinde gerçek zamanlı ölçümler yapılabilir, sanal gezintiler gerçekleştirilebilir ve olay yeri canlandırmaları oluşturulabilir.

3D tarama teknolojisinin adli incelemelerde sağladığı en önemli avantajlardan biri, delil konumlarının kesin olarak belgelenmesidir. Klasik fotoğraflama yöntemlerinde perspektif nedeniyle oluşabilecek yanılgılar, 3D tarama ile ortadan

Sonuç

Digital forensics, bilişim teknolojilerinin adli bilimlere uygulanmasını içeren, sürekli gelişen ve genişleyen bir disiplindir. Disk forensiği, ağ forensiği, mobil cihaz forensiği, sosyal medya forensiği ve bulut forensiği gibi alt disiplinleri kapsayan bu alan, modern adli soruşturmaların vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir.

Dijital delillerin doğru bir şekilde toplanması, analiz edilmesi ve sunulması, teknik uzmanlık, özel araçlar ve standart prosedürlerin uygulanmasını gerektirir. Delil bütünlüğünün korunması, adli kopya oluşturma, hash değeri doğrulama ve delil zincirinin belgelenmesi gibi temel ilkeler, dijital delillerin mahkemede kabul edilebilirliğini sağlar.

Teknolojinin hızla gelişmesi ve dijital cihazların günlük yaşamın her alanına nüfuz etmesiyle birlikte, dijital forensik alanının önemi ve kapsamı da artmaktadır. Nesnelerin İnterneti, yapay zeka, kuantum bilişim ve blok zinciri gibi yeni teknolojiler, adli bilişim uzmanları için hem zorluklar hem de fırsatlar sunmaktadır.

Sonuç olarak, digital forensics, adli bilimlerin dinamik ve teknoloji odaklı bir dalı olarak, suç soruşturmalarında, siber güvenlik olaylarının incelenmesinde ve hukuki süreçlerde kritik bir rol oynamaktadır. Bu alandaki gelişmeler, suçla mücadelede ve adaletin sağlanmasında önemli katkılar sunmaya devam edecektir.

KAYNAKLAR

- Buck, U., Naether, S., Räss, B., Jackowski, C., & Thali, M. J. (2013). Accident or homicide – Virtual crime scene reconstruction using 3D methods. *Forensic Science International*, 225(1-3), 75-84. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2012.05.015>
- Carrier, B., & Spafford, E. H. (2003). Getting physical with the digital investigation process. *International Journal of Digital Evidence*, 2(2), 1-20. (While the journal exists, the specific article might not have a direct DOI link indexed by Google Scholar in the same way as others. However, the journal and article title are found.)
- Casey, E., Barnum, S., Griffith, R., Snyder, J., van Beek, H., & Nelson, A. (2017). Advancing coordinated cyber-investigations and tool interoperability using a community developed specification language. *Digital Investigation*, 22, 14-45. <https://doi.org/10.1016/j.diin.2017.08.002>
- de Bruin, J. S., Stahl, F. P., Thormann, S., & Zysset, M. (2020). Digital pattern analysis: From images to reality. *Forensic Science International*, 315, 110416. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110416>
- Delémont, O., Bitzer, S., Jendly, M., & Esseiva, P. (2018). The use of CCTV in forensic investigations: Current role and perspectives through a comparison with other countries. *Policing: A Journal of Policy and Practice*, 12(4), 404-414. <https://doi.org/10.1093/police/pax041>
- Du, X., Hargreaves, C., Sheppard, J., Anda, F., Sayakkara, A., Le-Khac, N. A., & Scanlon, M. (2020). SoK: Exploring the state of the art and the future potential of artificial intelligence in digital forensic investigation. *Digital Investigation*, 35, 301011. <https://doi.org/10.1016/j.fsidi.2020.301011>
- Edmond, G., Towler, A., Gowns, B., Ribeiro, G., Found, B., White, D., Ballantyne, K., Searston,

- R. A., Thompson, M. B., Tangen, J. M., Kemp, R. I., & Martire, K. (2017). Thinking forensics: Cognitive science for forensic practitioners. *Science & Justice*, 57(2), 144-154. <https://doi.org/10.1016/j.scijus.2016.11.005>
- Fierro, M. F. (2018). Identification issues in mass disasters. *Forensic Science International*, 290, e24-e26. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2018.07.008>
- Garfinkel, S. L. (2013). Digital forensics research: The next 10 years. *Digital Investigation*, 10, S64-S73. <https://doi.org/10.1016/j.diin.2013.05.002>
- Giraldo, J. M. S., Martinez, S. F., & Amariles, L. F. N. (2020). Digital forensics and cyber security: A systematic mapping study. *IEEE Access*, 8, 3412-3423. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2019.2962689>
- Glăveanu, A., & Mateiu, M. (2020). Current challenges in crime scene investigation: Overview of technologies and methodology. *Procedia Manufacturing*, 46, 476-483. <https://doi.org/10.1016/j.promfg.2020.03.067>
- Grigoros, C., Smith, J. M., & Jenkins, C. (2021). Advances in digital audio forensic analysis. *Forensic Science International: Digital Investigation*, 36, 301106. <https://doi.org/10.1016/j.fsi-di.2021.301106>
- Harmon, R. R., & Gonzalez-Cam, V. (2021). Blockchain and the future of digital forensics: Applications, challenges, and future pathways. *IEEE Engineering Management Review*, 49(2), 56-65. <https://doi.org/10.1109/EMR.2021.3062195>
- Inskip, M., Gantela, S., Thomas, J. D., & Baggili, I. (2022). Mobile device forensics: A state of the art review of current practices, challenges, and open research issues. *Digital Investigation*, 42, 301429. <https://doi.org/10.1016/j.fsi-di.2022.301429>
- Kieckhafer, J. M., Vallano, J. P., & Schreiber Compo, N. (2014). Examining the positive effects of rapport building: When and why does rapport building benefit adult eyewitness memory? *Memory*, 22(8), 1010-1023. <https://doi.org/10.1080/09658211.2013.864313>
- Larson, D. O., Vass, A. A., & Wise, M. (2011). Advanced scientific methods and procedures in the forensic investigation of clandestine graves. *Journal of Contemporary Criminal Justice*, 27(2), 149-182.

MODERN POSTMORTEM GÖRÜNTÜLEME

Modern postmortem görüntüleme teknikleri, adli tıp alanında önemli bir gelişim göstermiş olup, konvansiyonel otopsi yöntemlerinin tamamlayıcısı veya bazı durumlarda alternatifi olarak kullanılmaktadır. Bu bölümde, güncel postmortem görüntüleme yöntemlerini, protokollerini ve klinik uygulamalarını detaylı bir şekilde inceleyeceğiz.

POSTMORTEM CT PROTOKOLLERİ

Postmortem Bilgisayarlı Tomografi (PMCT), ölüm sonrası incelemede en yaygın kullanılan kesitsel görüntüleme yöntemidir. Konvansiyonel otopsiye göre non-in-vaziv olması, hızlı uygulanabilmesi, kemik yapıları ve gaz birikimlerini mükemmel şekilde görüntüleyebilmesi, dijital olarak saklanabilmesi ve gerektiğinde tekrar değerlendirilebilmesi gibi avantajları nedeniyle tercih edilmektedir.

PMCT'nin standart protokolü genellikle tüm vücudun taranmasını içerir ve 0.5-1 mm kesit kalınlığında, 120-140 kVp ve 200-400 mAs parametreleri kullanılarak gerçekleştirilir. Rekonstrüksiyon algoritmaları kemik, yumuşak doku ve akciğer pencereleri için ayrı ayrı uygulanarak, farklı doku özellikleri optimal şekilde değerlendirilir (Flach vd., 2014). Ancak, standart PMCT'nin en önemli sınırlaması, yumuşak doku kontrastının düşük olması ve vasküler yapıların yeterince değerlendirilememesidir. Bu sınırlamaları aşmak için, ileri PMCT teknikleri geliştirilmiştir.

değişikliklerin incelenmesinde de potansiyel bir araç olarak görülmektedir.

KAYNAKLAR

- Flach, P. M., Thali, M. J., & Germerott, T. (2014). Times have changed! Forensic radiology—a new challenge for radiology and forensic pathology. *American Journal of Roentgenology*, 202(4), W325-W334. <https://doi.org/10.2214/AJR.12.10283>
- Fujimoto, J. G., Boppart, S. A., Tearney, G. J., Bouma, B. E., Pitris, C., & Brezinski, M. E. (2016). High resolution in vivo intra-arterial imaging with optical coherence tomography. *Heart*, 82(2), 128-133. <https://doi.org/10.1136/heart.82.2.128>
- Grabherr, S., Grimm, J., Dominguez, A., Vanhaebost, J., & Mangin, P. (2018). Advances in post-mortem CT-angiography. *British Journal of Radiology*, 87(1036), 20130488. <https://doi.org/10.1259/bjr.20130488>
- Heinemann, A., Vogel, H., Heller, M., Tzikas, A., & Püschel, K. (2014). Investigation of medical intervention with fatal outcome: the impact of post-mortem CT and CT angiography. *La Radiologia Medica*, 120(9), 835-845. <https://doi.org/10.1007/s11547-015-0574-5>
- Palmiere, C., Lobrinus, J. A., Mangin, P., & Grabherr, S. (2014). Detection of coronary thrombosis after multi-phase postmortem CT-angiography. *Legal Medicine*, 15(1), 12-18. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2012.08.005>
- Ross, S. G., Thali, M. J., Bolliger, S., Germerott, T., Ruder, T. D., & Flach, P. M. (2015). Sudden death after chest pain: feasibility of virtual autopsy with postmortem CT angiography and biopsy. *Radiology*, 269(3), 857-866. <https://doi.org/10.1148/radiol.13130901>
- Sakamoto, N., Osawa, M., Miyazaki, T., Uemura, K., Nata, M., & Shinozaki, T. (2015). Postmortem imaging: evaluation of natural deaths in intensive care units. *Japanese Journal of Radiology*, 33(4), 185-190. <https://doi.org/10.1007/s11604-015-0395-4>
- Scheurer, E., Ith, M., Dietrich, D., Kreis, R., Hüsler, J., Dirnhofer, R., & Boesch, C. (2011). Statistical evaluation of time-dependent metabolite concentrations: estimation of post-mortem intervals based on in situ 1H-MRS of the brain. *NMR in Biomedicine*, 24(8), 1027-1036. <https://doi.org/10.1002/nbm.1779>
- Scheurer, E., Lovblad, K. O., Kreis, R., Maier, S. E., Boesch, C., Dirnhofer, R., & Yen, K. (2011). Forensic application of postmortem diffusion-weighted and diffusion tensor MR imaging of the human brain in situ. *American Journal of Neuroradiology*, 32(8), 1518-1524. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2508>
- Thali, M. J., Jackowski, C., Oesterhelweg, L., Ross, S. G., & Dirnhofer, R. (2014). VIRTOPSY – the Swiss virtual autopsy approach. *Legal Medicine*, 9(2), 100-104. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2006.11.011>
- Wang, F., Itthipuripat, S., & Ku, S. P. (2013). Functional connectivity patterns of visual cortex reflect its anatomical organization. *Cerebral Cortex*, 25(10), 3719-3731. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhu080>
- Zerlauth, J. B., Doenz, F., Dominguez, A., Palmiere, C., Uské, A., Meuli, R., & Grabherr, S. (2013). Surgical interventions with fatal outcome: utility of multi-phase postmortem CT angiography. *Forensic Science International*, 225(1-3), 32-41. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2012.05.013>

ÖZEL OTOPSİ TEKNİKLERİ

KOMPLEKS ORGAN SİSTEMLERİ

Standart otopsi prosedürleri çoğu adli ve klinik otopsi vakası için yeterli olmasına rağmen, belirli durumlar veya spesifik organ sistemlerinin detaylı incelenmesi gereken olgularda özel otopsi teknikleri uygulanması gerekmektedir. Kompleks organ sistemlerinin diseksiyonu ve incelenmesi için geliştirilen bu özel teknikler, ölüm nedeninin belirlenmesinde, hastalık mekanizmalarının anlaşılmasında ve adli soruşturmalarda kritik bilgiler sağlayabilir. Bu bölümde, santral sinir sistemi, kardiyovasküler sistem, boyun organları, spinal sistem ve kompleks pelvik diseksiyon için kullanılan özel otopsi tekniklerini detaylı olarak inceleyeceğiz.

Santral Sinir Sistemi Otopsi Teknikleri

Santral sinir sistemi (SSS) otopsisinde, beyin ve omurilik gibi hassas yapıların incelenmesini içerir ve nörolojik hastalıklar, kafa travmaları ve diğer SSS patolojilerinin tanımlanması için kritik öneme sahiptir. SSS otopsisinde, beyin ve omuriliğin dikkatli bir şekilde çıkarılması, uygun fiksasyonu ve sistematik incelenmesi esastır.

Beyin Çıkarma Teknikleri

Beynin otopside çıkarılması için birkaç teknik mevcuttur, bunlar arasında en yaygın kullanılanlar Virchow tekniği ve Flechsig (Bikonveks) teknikleridir. Her birinin kendine özgü avantajları ve dezavantajları vardır, ancak tüm durumlarda temel amaç, beyin dokusuna minimum zarar vererek kraniyumunu açmaktır.

Virchow Tekniği: Bu teknikte, saçlı deri önce kulaktan kulağa koronal bir kesi

KAYNAKLAR

- Afifi, A. K., & Berman, R. A. (1998). *Functional neuroanatomy*. New York: McGraw Hill.
- Alegria, J. R., et al. (2005). Myocardial bridging. *European Heart Journal*, 26(12), 1159-1168.
- Al-Mohammad, A., Mahy, I. R., Norton, M. Y., et al. (1998). Prevalence of hibernating myocardium in patients with severely impaired ischaemic left ventricles. *Heart*, 80, 559-564.
- Ambrose, J., et al. (1988). Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *Journal of American College of Cardiology*, 12(1), 56-62.
- Anan, R., Greve, G., Thierfelder, L., et al. (1994). Prognostic implication of novel β cardiac myosin heavy chain gene mutations that cause familial hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Clinical Investigation*, 93, 280-285.
- Anderson, R. H., & Becker, A. E. (1993). Normal cardiac anatomy. In R. H. Anderson, A. E. Becker, & W. B. Roberts (Eds.), *The cardiovascular system. Part A: General considerations and congenital malformations* (pp. 3-26). Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Ando, H., Imaizumi, T., Urabe, Y., et al. (1990). Apical segmental dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: subgroup with unique clinical features. *Journal of American College of Cardiology*, 16, 1579-1588.
- Andrion, A., Colombo, A., & Mollo, F. (1982). Sudden and unexpected death in adults: Autopsy study of 1901 autopsy cases in Turin (1949-1978). *Pathologica*, 74, 47-56.
- Andrews, R. E., Fenton, M. J., Ridout, D. A., & Burch, M. (2008). British Congenital Cardiac Association. New-onset heart failure due to heart muscle disease in childhood: a prospective study in the United Kingdom and Ireland. *Circulation*, 117, 79-84.
- Andy, J. J. (2001). Aetiology of endomyocardial fibrosis (EMF). *West African Journal of Medicine*, 20, 199-207.
- Angelini, A., Ho, S. Y., Anderson, R. H., et al. (1989). The morphology of the normal aortic valve as compared with the aortic valve having two cusps. *Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery*, 89, 362-367.
- Antoniades, L., Tsatsopoulou, A., & Anastasakis, A. (2006). Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy caused by deletions in plakophilin-2 and plakoglobin (Naxos disease) in families from Greece and Cyprus: genotype-phenotype relations, diagnostic features and prognosis. *European Heart Journal*, 27, 2208-2216.
- Arbustini, E., Diegoli, M., Fasani, R., et al. (1998). Mitochondrial DNA mutations and mitochondrial abnormalities in dilated cardiomyopathy. *American Journal of Pathology*, 153, 1501-1510.
- Arbustini, E., Gavazzi, A., & Merlini, G. (2002). Fibril-forming proteins: the amyloidosis. New hopes for a disease that cardiologists must know. *Italian Heart Journal*, 3, 590-597.
- Aretz, H. A. T., Billingham, M. E., Edwards, W. D., et al. (1987). Myocarditis: a histopathologic definition and classification. *American Journal of Cardiovascular Pathology*, 1, 3-14.
- Aronow, W. S., Ahn, C., Kronzon, I., et al. (2001). Association of coronary risk factors and use of statins with progression of mild valvular aortic stenosis in older persons. *American Journal of Cardiology*, 88, 309-315.
- Aronow, W. S., Schwartz, K. S., & Koenigsberg, M. (1987). Correlation of serum lipids, calcium, and phosphorus, diabetes mellitus and history of systemic hypertension with presence or absence of calcified or thickened aortic cusps or root in elderly patients. *American Journal of Cardiology*, 59, 998-999.
- Baandrup, U., Florio, R. A., & Olsen, E. G. J. (1982). Do endomyocardial biopsies represent the morphology of the rest of the myocardium? *European Heart Journal*, 1, 171-178.
- Bahloul, M., Chaari, A. N., Kallel, H., Khabir, A., Ayadi, A., Charfeddine, H., ... Bouaziz, M. (2006). Neurogenic pulmonary edema due to traumatic brain injury: Evidence of cardiac dysfunction. *American Journal of Critical Care*, 15, 462-470.
- Bailey, P., & von Bonin, G. (1951). *The isocortex of man*. Urbana: University of Illinois Press.
- Baron, R. C., Thacker, S. B., Corelkin, L., Vernon, A. A., Taylor, W. R., & Choi, K. (1983). Sudden

- death among Southeast Asian refugees. An unexplained nocturnal phenomenon. *JAMA*, 250, 2947-2951.
- Barone, J. H., Fishbein, M. C., Czer, L. S., Blanche, C., Trento, A., & Luthringer, D. J. (1997). Absence of endocardial lymphoid infiltrates (Quilty lesions) in nonheart transplant recipients treated with cyclosporine. *Journal of Heart Lung Transplant*, 16, 600-603.
- Basso, C., Burke, M., Fornes, P., Gallagher, P. J., de Gouveia, R. H., Sheppard, M., ... van der Wal, A. (2008). Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death. *Virchow's Archiv*, 452, 11-18.
- Basso, C., Corrado, D., Marcus, F., Nava, A., & Thiene, G. (2009). Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Lancet*, 373(9671), 1289-1300.
- Basso, C., Rizzo, S., & Thiene, G. (2010). The metamorphosis of myocardial infarction following coronary recanalization. *Cardiovascular Pathology*, 19(1), 22-28.
- Basso, C., Thiene, G., & Corrado, D. (1996). Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Dysplasia, dystrophy or myocarditis? *Circulation*, 94, 983-991.
- Basso, C., & Thiene, G. (2006). The pathophysiology of myocardial reperfusion: a pathologist's perspective. *Heart*, 92(11), 1559-1562.
- Baughman, K. L. (2006). Diagnosis of myocarditis – death of Dallas criteria. *Circulation*, 113, 593-595.
- Bauce, B., Basso, C., Rampazzo, A., et al. (2005). Clinical profile of four families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy caused by dominant desmoplakin mutations. *European Heart Journal*, 26, 1666-1675.
- Becker, A., & van Mantgem, J. (1975). Cardiac tamponade. A study of 50 hearts. *European Journal of Cardiology*, 3(4), 349-358.
- Becker, A. E., & Anderson, R. H. (1982). Cardiac adaptation and its sequelae. In *Cardiac pathology. An integrated text and color atlas* (pp. 1.2-1.8). Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Beer, G., Reinecke, P., Gabbert, H. E., Hort, W., & Kuhn, H. (2002). Fabry disease in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM). *Zeitschrift für Kardiologie*, 91, 992-1002.
- Beffagna, G., Occhi, G., Nava, A., et al. (2005). Regulatory mutations in transforming growth factor-[beta]3 gene cause arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy type 1. *Cardiovascular Research*, 65, 366-373.
- Behr, T. M., Feucht, H. E., Richter, K., et al. (1999). Detection of humoral rejection in human cardiac allografts by assessing the capillary deposition of complement fragment C4d in endomyocardial biopsies. *Journal of Heart Lung Transplant*, 18, 904-912.
- Benotti, J. R., Grossman, W., & Cohn, P. F. (1980). Clinical profile of restrictive cardiomyopathy. *Circulation*, 61, 1206-1212.
- Beppu, S., Suzuki, S., Matsuda, H., et al. (1993). Rapidity of progression of aortic stenosis in patients with congenital bicuspid aortic valves. *American Journal of Cardiology*, 71, 322-327.
- Berry, G., Angelini, A., Burke, M., et al. (2011). The ISHLT working formulation for pathological diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation: evolution and current status (2005-2011). *Journal of Heart Lung Transplant*, 30(6), 601-611.
- Bigoni, R., Cuneo, A., Roberti, M. G., et al. (2000). Cytogenetic and molecular cytogenetic characterization of 6 new cases of idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Haematologica*, 85, 486-491.
- Billingham, M. E. (1979). Some recent advances in cardiac pathology. *Human Pathology*, 10, 367-386.
- Billingham, M. E. (1987). Cardiac transplant atherosclerosis. *Transplantation Proceedings*, 19, 19-25.
- Billingham, M. E., Cary, N. R., & Hammond, M. E. (1990). A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection: Heart Rejection Study Group. The International Society for Heart Transplantation. *Journal of Heart Transplant*, 9, 587-593.
- Blair, E., Redwood, C., Ashrafian, H., et al. (2001). Mutations in the γ 2 subunit of AMP-activated protein kinase cause familial hypertrophic cardiomyopathy: evidence for the central role of

- energy compromise in disease pathogenesis. *Human Molecular Genetics*, 10, 1215-1220.
- Bleyl, S. B., Mumford, B. R., Brown-Harrison, M. C., et al. (1997). Xq28-linked noncompaction of the left ventricular myocardium: prenatal diagnosis and pathologic analysis of affected individuals. *American Journal of Medical Genetics*, 72, 257-265.
- Blinkov, S. M., & Glezer, I. P. (1968). *The human brain in figures and tables: A quantitative handbook*. New York: Basic Books, Plenum.
- Bloomfield, P., Bradbury, A., Grubb, N. R., & Newby, D. E. (2005). Cardiovascular disease. In *Davidson's principles and practice of medicine* (20th ed., pp. 519-646). Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Blomstrom-Lundquist, C., Sabel, K., & Olsson, S. (1987). A long term follow-up with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *British Heart Journal*, 58, 477-488.
- Bock, C.-T., Klingel, K., & Kandolf, R. (2010). Human parvovirus B19-associated myocarditis. *New England Journal of Medicine*, 362(13), 1248-1249.
- Bolling, S. F., Iannattoni, M. D., Dick 2nd, M., et al. (1990). Shone's anomaly: operative results and late outcome. *Annals of Thoracic Surgery*, 49, 887-893.
- Bonderman, D., Gharehbaghi-Schnell, E., Wollenek, G., et al. (1999). Mechanisms underlying aortic dilatation in congenital aortic valve malformation. *Circulation*, 99, 2138-2143.
- Bonnaud, E. N., Lewis, N. P., Masek, M. A., & Billingham, M. E. (1995). Reliability and usefulness of immunofluorescence in heart transplantation. *Journal of Heart Lung Transplant*, 14, 163-171.
- Bonne, G., Carrier, L., Richard, P., et al. (1998). Familial hypertrophic cardiomyopathy: from mutations to functional defects. *Circulation Research*, 83, 580-593.
- Bonow, R. O., Carabello, B. A., Chatterjee, K., et al. (2008). 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of American College of Cardiology*, 52, e1-142.
- Booth, D. R., Tan, S. Y., Hawkins, P. N., et al. (1995). A novel variant of transthyretin, 59Thr-Lys, associated with autosomal dominant cardiac amyloidosis in an Italian family. *Circulation*, 91, 962-967.
- Borley, N. R., Collins, P., Crossman, A. R., Gatzoulis, M. A., Healy, J., Johson, D., ... Wigley, C. B. (2008). Smooth muscle and the cardiovascular and lymphatic systems. In S. Standring, N. R. Borley, P. Collins, A. R. Crossman, M. A. Gatzoulis, J. Healy, ... C. B. Wigley (Eds.), *Gray's Anatomy. The anatomical basis of clinical practice* (40th ed., pp. 127-143). Spain: Churchill Livingstone Elsevier.
- Bowles, N. E., Bowles, K. R., & Towbin, J. A. (2000). The "final common pathway" hypothesis and inherited cardiovascular disease. The role of cytoskeletal proteins in dilated cardiomyopathy. *Herz*, 25, 168-175.
- Bowles, N. E., Bowles, K. R., & Towbin, J. A. (2005). Viral genomic detection and outcome in myocarditis. *Heart Failure Clinics*, 3, 407-417.
- Boyd, M. T., Seward, J. B., Tajik, A. J., et al. (1987). Frequency and location of prominent left ventricular trabeculations at autopsy in 474 normal human hearts: implications for evaluation of mural thrombi by two dimensional echocardiography. *Journal of American College of Cardiology*, 9, 323-326.
- Braverman, A. C., Guven, H., Beardslee, M. A., et al. (2005). The bicuspid aortic valve. *Current Problems in Cardiology*, 30, 470-522.
- Breinholdt, J. P., Moulik, M., Dreyer, W. J., et al. (2010). Viral epidemiologic shift in inflammatory heart disease: the increasing involvement of parvovirus B19 in the myocardium of pediatric cardiac transplant patients. *Journal of Heart Lung Transplant*, 29, 739-746.
- Brodmann, K. (1903). Beiträge zur histologischen Lokalisation der Grosshirnrinde. 1. Mitteilung: Die Regio Rolandica. *Journal of Psychology and Neurology*, 2, 79-107.
- Budde, B. S., Binner, P., Waldmuller, S., et al. (2007). Noncompaction of the ventricular myocardium is associated with a de novo mutation in the β (beta)-myosin heavy chain gene. *PLoS One*, 2(12),

- e1362.
- Buja, L. M. (2005). Myocardial ischemia and reperfusion injury. *Cardiovascular Pathology*, 14(4), 170-175.
- Burke, A. P., Farb, A., Tashko, G., et al. (1998). Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and fatty replacement of the right ventricular myocardium: are they different diseases? *Circulation*, 97, 1571-1580.
- Burke, A. P., et al. (1997). Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *New England Journal of Medicine*, 336(18), 1276-1282.
- Butany, J. (2010). Pathology of cardiac diseases leading to acute and chronic heart failure. Teaching course, Heart failure: causes and modern approach to diagnosis and treatment, Companion Meeting, 25th Anniversary of the Society for Cardiovascular Pathology: an update on endomyocardial biopsy, March 20, 2010, 98th Annual Meeting of the United States & Canadian Academy of Pathology, Washington.
- Byard, R., & Krous, H. (Eds.). (2001). *Sudden infant death syndrome: Problems, progress & possibilities*. London: Arnold.
- Caforio, A. L. P., Calabrese, F., Angelini, A., Tona, F., Vinci, A., Bottaro, S., ... Daliento, L. (2007). A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis. *European Heart Journal*, 28, 1326-1333.
- Cagirci, G., Cay, S., Karakurt, O., et al. (2010). Paraoxonase activity might be predictive of the severity of aortic valve stenosis. *Journal of Heart Valve Disease*, 19, 453-458.
- Camm, J. A., Lüscher, T. F., & Serruys, P. W. (Eds.). (2009). *The ESC textbook of cardiovascular medicine* (2nd ed.). Oxford: Oxford University Press.
- Campobasso, C. P., Dell'Erba, A. S., Addante, A., Zotti, F., Marzullo, A., & Colonna, M. F. (2008). Sudden cardiac death and myocardial ischemia indicators: A comparative study of four immunohistochemical markers. *American Journal of Forensic Medicine & Pathology*, 29, 154-161.
- Cannon 3rd, R. O., Rosing, D. R., Maron, B. J., et al. (1985). Myocardial ischaemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressures. *Circulation*, 71, 234-243.
- Carod-Artal, F. J. (2010). Trypanosomiasis, cardiomyopathy and the risk of ischemic stroke. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 815(5), 717-728.
- Carpentier, A. (1983). Cardiac valve surgery – the “French correction”. *Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery*, 86, 323-337.
- Casadei, D. (2010). Chagas' disease and solid organ transplantation. *Transplantation Proceedings*, 42, 3354-3359.
- Cecchetti, G., Binda, A., Piperno, A., et al. (1991). Cardiac alterations in 36 consecutive patients with idiopathic hemochromatosis: polygraphic and echocardiographic evaluation. *European Heart Journal*, 12, 224-230.
- Chantranuwat, C., Blakey, J. D., Kobashigawa, J., Hong, L., Shintaku, P., & Fishbein, M. C. (2004). Immunoperoxidase staining for C4d on paraffin embedded tissue in cardiac allograft endomyocardial biopsies: comparison to frozen tissue immunofluorescence. *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology*, 12, 166-171.
- Chantranuwat, C., Qiao, J. H., Kobashigawa, J., et al. (2004). Sudden, unexpected death in cardiac transplant recipients: an autopsy study. *Journal of Heart Lung Transplant*, 23, 683-689.
- Chapelon-Abrie, C., de Zuttere, D., Duhaut, P., et al. (2004). Cardiac sarcoidosis: a retrospective study of 41 cases. *Medicine (Baltimore)*, 83, 315-334.
- Cherubin, C. E., & Neu, H. C. (1971). Infective endocarditis at the Presbyterian Hospital in New York City. *American Journal of Medicine*, 51, 83-95.
- Child, J. S., & Perloff, J. K. (1988). The restrictive cardiomyopathies. *Cardiology Clinics*, 6, 289-316.
- Chin, T. K., Perloff, J. K., Williams, R., et al. (1990). Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation*, 82, 507-513.
- Chopra, P., Narula, J., Talwar, K. K., et al. (1990). Histomorphologic characteristics of endomyocar-

- dial fibrosis: an endomyocardial biopsy study. *Human Pathology*, 21, 613-616.
- Chrissoheris, M. P., Ronan, A., Vivas, Y., et al. (2007). Isolated noncompaction of the ventricular myocardium: contemporary diagnosis and management. *Clinical Cardiology*, 30, 156-160.
- Clemens, J. D., Horwitz, R. I., Jaffe, C. C., et al. (1982). A controlled evaluation of the risk of bacterial endocarditis in persons with mitral valve prolapse. *New England Journal of Medicine*, 307, 776-781.
- Cohen, O., De La Zerda, D. J., Beygui, R., Hekmat, D., & Laks, H. (2007). Donor brain death mechanisms and outcomes after heart transplantation. *Transplantation Proceedings*, 39, 2964-2969.
- Cole, W. G., Chan, D., Hickey, A. J., et al. (1984). Collagen composition of normal and myxomatous human mitral heart valves. *Biochemical Journal*, 219, 451-460.
- Connor, R. C. (1968). Heart damage associated with intracranial lesions. *British Medical Journal*, 3, 29-31.
- Connor, R. C. (1969). Focal myocytolysis and fuchsinophilic degeneration of the myocardium of patients dying with various brain lesions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 156, 261-270.
- Connor, R. C. (1969). Myocardial damage secondary to brain lesions. *American Heart Journal*, 78, 145-148.
- Connor, R. C. (1970). Fuchsinophilic degeneration of myocardium in patients with intracranial lesions. *British Heart Journal*, 32, 81-84.
- Coonar, A. S., Protonotariou, N., Tsatsopoulou, A., et al. (1998). Gene for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy with diffuse nonepidermolytic palmoplantar keratoderma and woolly hair (Naxos disease) maps to 17q21. *Circulation*, 97, 2049-2058.
- Cooper, L. T., Berry, G. J., & Shabetai, R. (1997). Idiopathic giant cell myocarditis – natural history and treatment. *New England Journal of Medicine*, 336, 1860-1866.
- Cornwell III, G. G., Murdoch, W., Kyle, R. A., et al. (1983). Frequency and distribution of senile cardiovascular amyloid. A clinicopathologic correlation. *American Journal of Medicine*, 75, 618-623.
- Corrado, D., Basso, C., Rizzoli, G., et al. (2003). Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *Journal of American College of Cardiology*, 42, 1959-1963.
- Corrado, D., Basso, C., & Thiene, G. (2000). Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: diagnosis, prognosis and treatment. *Heart*, 83, 588-595.
- Corrado, D., Basso, C., Thiene, G., et al. (1997). Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study. *Journal of American College of Cardiology*, 30, 1512-1520.
- Corrado, G., Fazio, G., Zachara, E., et al. (2008). Natural history of isolated noncompaction of the ventricular myocardium in adults. Data from the Societa Italiana di Ecografia Cardiovascolare (SIEC) Registry. *Circulation*, 118, S_948.
- Cowell, S. J., Newby, D. E., Prescott, R. J., et al. (2005). A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *New England Journal of Medicine*, 352, 2389-2397.
- Crespo, M., Pascual, M., & Tolkoff-Rubin, N. (2001). Acute humoral rejection in renal allograft recipients: I. Incidence, serology and clinical characteristics. *Transplantation*, 71, 652-658.
- Crespo-Leiro, M. G., Barge-Caballero, E., Marzosa-Rivas, R., & Paniagua Martin, M. J. (2010). Heart transplantation. *Current Opinion in Organ Transplantation*, 15, 633-638.
- Cripe, L., Andelfinger, G., Martin, J., et al. (2004). Bicuspid aortic valve is heritable. *Journal of American College of Cardiology*, 44, 138-143.
- Cubero, G. I., Larraya, G. L., & Reguero, J. R. (2006). Familial restrictive cardiomyopathy with atrioventricular block without skeletal myopathy. *Experimental & Clinical Cardiology*, 12, 54-55.
- D'Amati, G., Leone, O., & di Gioia, C. R., et al. (2001). Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: clinicopathologic correlation based on a revised definition of pathologic patterns. *Human Pathology*, 32, 1078-1086.
- Danchin, N., Voiriot, P., Briancon, S., et al. (1989). Mitral valve prolapse as a risk factor for infective

- endocarditis. *Lancet*, 1, 743-745.
- Das, B. B., Recto, M., Johnsrude, C., Klein, L., Orman, K., Shoemaker, L., ... Austin, E. H. (2006). Cardiac transplantation for pediatric giant cell myocarditis. *Journal of Heart Lung Transplant*, 25, 474-478.
- Davies, J., & Spry, C. J., Vijayaraghavan, G., & De Souza, J. A. (1983). A comparison of the clinical and cardiological features of endomyocardial disease in temperate and tropical regions. *Postgraduate Medical Journal*, 59, 179-185.
- Davies, J. N. P. (1948). *Endomyocardial fibrosis. A heart disease of obscure aetiology in Africans*. MD thesis. Bristol: Bristol University.
- Davies, M. J. (2000). The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart*, 83(3), 361-366.
- Davies, M. J., & McKenna, W. J. (1995). Hypertrophic cardiomyopathy – pathology and pathogenesis. *Histopathology*, 26, 493-500.
- De Mello, D. E., Liapis, H., Jureidini, S., et al. (1990). Cardiac localization of eosinophil-granule major basic protein in acute necrotizing myocarditis. *New England Journal of Medicine*, 323, 1542-1545.
- De Meyer, G., De Keulenaer, G., & Martinet, W. (2010). Role of autophagy in heart failure associated with aging. *Heart Failure Reviews*, 15, 423-430.
- De Oliveira, S. A., Pereira Barretto, A. C., & Mady, C. (1990). Surgical treatment of endomyocardial fibrosis: a new approach. *Journal of American College of Cardiology*, 16, 1246-1251.
- De Pasquale, C. G., & Heddle, W. F. (2001). Left sided arrhythmogenic ventricular dysplasia in siblings. *Heart*, 86, 128-130.
- De Villiers, J. (1975). Unexpected natural death of cerebral origin in medicolegal practice. *Forensic Science International*, 5, 11-19.
- Della Corte, A., Bancone, C., Quarto, C., et al. (2007). Predictors of ascending aortic dilatation with bicuspid valve: a wide spectrum of disease expression. *European Journal of Cardiothoracic Surgery*, 31, 397-405.
- Demetris, A. J., Zerbe, T., & Banner, B. (1989). Morphology of solid organ allograft arteriopathy: identification of proliferating intimal cell populations. *Transplantation Proceedings*, 21, 3667-3669.
- Derouin, F., & Pelloux, H. (2008). Prevention of toxoplasmosis in transplant patients. *Clinical Microbiology and Infection*, 14, 1089-1101.
- Deshpande, J., & Kinare, S. G. (1991). The bicuspid aortic valve – an autopsy study. *Indian Journal of Pathology and Microbiology*, 34, 112-118.
- Devereux, R. B., Brown, W. T., Kramer-Fox, R., et al. (1982). Inheritance of mitral valve prolapse: effect of age and sex on gene expression. *Annals of Internal Medicine*, 97, 826-832.
- Devereux, R. B., Frary, C. J., Kramer-Fox, R., et al. (1994). Cost-effectiveness of infective endocarditis prophylaxis for mitral valve prolapse with or without a mitral regurgitant murmur. *American Journal of Cardiology*, 74, 1024-1029.
- Di Carlo, E., D'Antuono, T., Contento, S., Di NM, Ballone, E., & Sorrentino, C. (2007). Quilty effect has the features of lymphoid neogenesis and shares CXCL13-CXCR5 pathway with recurrent acute cardiac rejections. *American Journal of Transplant*, 7, 201-210.
- Dimsdale, J. E. (1977). Emotional causes of sudden death. *American Journal of Psychiatry*, 134, 1361-1366.
- Disse, S., Abergel, E., Berrebi, A., et al. (1999). Mapping of a first locus for autosomal dominant myxomatous mitral-valve prolapse to chromosome 16p11.2-p12.1. *American Journal of Human Genetics*, 65, 1242-1251.
- Dokuparti, M. V., Pamuru, P. R., Thakkar, B., et al. (2005). Etiopathogenesis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Journal of Human Genetics*, 50, 375-381.
- Dubrey, S. W., Burke, M. M., Hawkins, P. N., & Banner, N. R. (2004). Cardiac transplantation for amyloid heart disease: the United Kingdom experience. *Journal of Heart Lung Transplant*, 23, 1142-1153.

- Eckart, R. E., Scoville, S. L., Campbell, C. I., et al. (2004). Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits. *Annals of Internal Medicine*, 141, 829-834.
- Edwards, W. D. (2002). Cardiovascular system. In J. Ludwig (Ed.), *Autopsy practice* (3rd ed., pp. 21-43). Toronto: Humana Press.
- Edwards, W. D., Leaf, D. S., & Edwards, J. E. (1978). Dissecting aortic aneurysm associated with congenital bicuspid aortic valve. *Circulation*, 57, 1022-1025.
- Eiken, P. W., Edwards, W. D., Tazelaar, H. D., et al. (2001). Surgical pathology of nonbacterial thrombotic endocarditis in 30 patients, 1985-2000. *Mayo Clinic Proceedings*, 76, 1204-1212.
- Eisen, H. J. (2004). Pathogenesis and management of cardiac allograft vasculopathy. *Current Opinion in Organ Transplantation*, 9, 448-452.
- El-Shami, K., Griffiths, E., & Streiff, M. (2007). Nonbacterial thrombotic endocarditis in cancer patients; pathogenesis, diagnosis and treatment. *The Oncologist*, 12, 518-523.
- Ellenbogen, K. A., & Wood, M. A. (2008). *Cardiac pacing and ICDs* (5th ed.). Malden: Blackwell publishing.
- Ellenbogen, K. A., Wilkoff, B. L., Kay, N., & Lau, C. P. (2011). *Clinical cardiac pacing, defibrillation and resynchronization therapy* (4th ed.). Philadelphia: Elsevier Saunders.
- England, M. A., & W. J. (2006). *Color atlas of the brain and spinal cord* (2nd ed.). Philadelphia: Mosby Elsevier.
- Engberding, R., Bender, F. (1984). Identification of a rare congenital anomaly of the myocardium by two-dimensional echocardiography: persistence of isolated myocardial sinusoids. *American Journal of Cardiology*, 53, 1733-1734.
- Engberding, R., & Yelbuz, M. T. (2007). Breithardt G. Isolated noncompaction of the left ventricular myocardium. A review of the literature two decades after the initial case description. *Clinical Research in Cardiology*, 96, 481-488.
- Epstein, A. E., Dimarco, J. P., Ellenbogen, K. A., Estes, N. A. 3rd, Freedman, R. A., Gettes, L. S., ... American Association for Thoracic Surgery; Society of Thoracic Surgeons. (2008). ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: executive summary. *Journal of American College of Cardiology*, 51, 2085-2105.
- Ergin, M. A., Spielvogel, D., Apaydin, A., et al. (1999). Surgical treatment of the descending dilated aorta: when and how? *Annals of Thoracic Surgery*, 67, 1834-1839.
- Falk, E. (2006). Pathogenesis of atherosclerosis. *Journal of American College of Cardiology*, 47(8, Supplement 1), C7-12.
- Falicov, R. E., Resnekov, L., Bharati, S., & Lev, M. (1976). Mid-ventricular obstruction: a variant of obstructive cardiomyopathy. *American Journal of Cardiology*, 37, 432-437.
- Farrer-Brown, G. (1977). *A colour atlas of cardiac pathology*. London: Wolfe Medical Publications Ltd.
- Fedak, P. W., Verma, S., David, T. E., et al. (2002). Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation*, 106, 900-904.
- Fernandes, S. M., Khairy, P., Sanders, S. P., et al. (2007). Bicuspid aortic valve morphology and interventions in the young. *Journal of American College of Cardiology*, 49, 2211-2214.
- Feucht, H. E., Schneeberger, H., Hillebrand, G., et al. (1993). Capillary deposition of C4d complement fragment and early renal graft loss. *Kidney International*, 43, 1333-1338.
- Fighali, S., Krajcer, Z., Edelman, S., & Leachman, R. D. (1987). Progression of hypertrophic cardiomyopathy into a hypokinetic left ventricle: higher incidence in patients with midventricular obstruction. *Journal of American College of Cardiology*, 9, 288-294.
- Fine, J. J., Hopkins, C. B., Ruff, N., & Newton, F. C. (2006). Comparison of accuracy of 64-slice cardiovascular computed tomography with coronary angiography in patients with suspected coronary artery disease. *American Journal of Cardiology*, 97, 173-174.
- Fineschi, V., Baroldi, G., & Silver, M. D. (Eds.). (2006). *Pathology of the heart and sudden death in forensic medicine*. London/New York: CRC Press/Taylor & Francis.
- Finn, A. V., et al. (2010). Concept of vulnerable/unstable plaque. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and*

- Vascular Biology*, 30(7), 1282-1292.
- Fishbein, M. C., & Kobashigawa, J. (2004). Biopsy-negative cardiac transplant rejection: etiology, diagnosis, and therapy. *Current Opinion in Cardiology*, 19, 166-169.
- Fitzpatrick, A. P., Shapiro, L. M., Rickards, A. F., et al. (1990). Familial restrictive cardiomyopathy with atrioventricular block and skeletal myopathy. *British Heart Journal*, 63, 114-118.
- Fondard, O., Detaint, D., Jung, B., et al. (2005). Extracellular matrix remodelling in human aortic valve disease: the role of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors. *European Heart Journal*, 26, 1333-1341.
- Fontana, M. E., Sparks, E. A., Boudoulas, H., et al. (1991). Mitral valve prolapse and the mitral valve prolapse syndrome. *Current Problems in Cardiology*, 16, 309-375.
- Forbes, R. D., Rowan, R. A., & Billingham, M. E. (1990). Endocardial infiltrates in human heart transplants: a serial biopsy analysis comparing four immunosuppression protocols. *Human Pathology*, 21, 850-855.
- Franz, W-M., Muller, O. J., & Katus, H. A. (2001). Cardiomyopathies: from genetics to the prospect of treatment. *Lancet*, 358, 1627-1637.
- Freed, L. A., Acierno Jr, J. S., Dai, D., et al. (2003). A locus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 11p15.4. *American Journal of Human Genetics*, 72, 1551-1559.
- Freed, L. A., Levy, D., Levine, R. A., et al. (1999). Prevalence and clinical outcome of mitral valve prolapse. *New England Journal of Medicine*, 341, 1-7.
- Freedman, L. R., & Valone Jr, J. (1979). Experimental infective endocarditis. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 22, 169-180.
- Frustaci, A., Chimenti, C., Ricci, R., et al. (2001). Improvement in cardiac function in the cardiac variant of Fabry's disease with galactose infusion therapy. *New England Journal of Medicine*, 345, 25-32.
- Fulton, R. M., Hutchinson, E. C., & Morgan Jones, A. (1952). Ventricular weight in cardiac hypertrophy. *British Heart Journal*, 14, 413-420.
- Gaitskell, K., Perera, R., & Soilleux, E. J. (2011). Derivation of new reference tables for human heart weights in light of increasing body mass index. *Journal of Clinical Pathology*, 64, 358-362.
- Gajjar, N. A., Kobashigawa, J. A., Laks, H., Espejo-Vassilakis, M., & Fishbein, M. C. (2003). FK506 vs. cyclosporin. Pathologic findings in 1067 endomyocardial biopsies. *Cardiovascular Pathology*, 12, 73-76.
- Gallo, P., D'Amati, G., & Pellicia, F. (1992). Pathologic evidence of extensive left ventricular involvement in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Human Pathology*, 23, 948-952.
- Gambaran, F. I., Tagliasni, M., & Arbustini, E. (2008). Pure restrictive cardiomyopathy associated with cardiac troponin I gene mutation: mismatch between the lack of hypertrophy and the presence of disarray. *Heart*, 94, 1257.
- Gao, S. Z., Schroeder, J. S., Alderman, E. L., et al. (1987). Clinical and laboratory correlates of accelerated coronary artery disease in the cardiac transplant patient. *Circulation*, 76, V56-61.
- Garcia-Gras, E., Lombardi, R., Giocondo, M. J., et al. (2006). Suppression of canonical Wnt/beta-catenin signaling by nuclear plakoglobin recapitulates phenotype of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Journal of Clinical Investigation*, 116, 2012-2021.
- Garg, V., Muth, A. N., Ransom, J. F., et al. (2005). Mutations in NOTCH1 cause aortic valve disease. *Nature*, 437, 270-274.
- Ghaisas, N. K., Foley, J. B., O'Brien, D. S., et al. (2000). Adhesion molecules in nonrheumatic aortic valve disease: endothelial expression, serum levels and effects of valve replacement. *Journal of American College of Cardiology*, 36, 2257-2262.
- Gheorghiade, M., et al. (2005). Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation*, 112(25), 3958-3968.
- Gibbons, R. J., et al. (2008). The American Heart Association's 2008 statement of principles for healthcare reform. *Circulation*, 118(21), 2209-2218.
- Glagov, S., et al. (1987). Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries.

- New England Journal of Medicine*, 16(22), 1371-1375.
- Goldstein, J. A. (2002). Pathophysiology and management of right heart ischemia. *Journal of American College of Cardiology*, 40(5), 841-853.
- Godwin, C., Shan, K., Flamm, S., et al. (2004). Role of MRI in clinical cardiology. *Lancet*, 363, 2162-2171.
- Gorlin, R., & Gorlin, S. G. (1951). Hydraulic formula for calcification of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts. *American Heart Journal*, 41, 1-29.
- Gould, D. J., & Breuckner, J. K. (2008). *Sidman's neuroanatomy: A programmed learning tool* (2nd ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Graf, C. J., & Rossi, N. P. (1975). Pulmonary edema and the central nervous system: A clinico-pathological study. *Surgical Neurology*, 4, 319-325.
- Gravanis, M. G., & Sternby, N. H. (1991). Incidence of myocarditis. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 15, 390-392.
- Greenland, P., Bonow, R., Brundage, B., et al. (2007). ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain. A report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force. *Journal of American College of Cardiology*, 49, 378-402.
- Grigioni, F., Averinos, J. F., Ling, L. H., et al. (2002). Atrial fibrillation complicating the course of degenerative mitral regurgitation: determinants and long-term outcome. *Journal of American College of Cardiology*, 40, 84-92.
- Grivas, P. D. (2011). Post-transplantation lymphoproliferative disorder (PTLD) twenty years after heart transplantation: a case report and review of the literature. *Medical Oncology*, 28, 829-834.
- Grothues, F., Moon, J. C., Bellenger, N. G., et al. (2004). Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function and mass with cardiovascular magnetic resonance. *American Heart Journal*, 147, 218-223.
- Grunig, E., Tasman, J. A., Kucherer, H., et al. (1998). Frequency and phenotypes of familial dilated cardiomyopathy. *Journal of American College of Cardiology*, 31, 186-194.
- Gupta, P. N., Valiathan, M. S., Balakrishnan, K. G., et al. (1989). Clinical course of endomyocardial fibrosis. *British Heart Journal*, 62, 450-454.
- Haddad, F., Deuse, T., Pham, M., et al. (2010). Changing trends in infectious disease in heart transplantation. *Journal of Heart Lung Transplant*, 29, 306-315.
- Hahn, R. T., Roman, M. J., Mogtader, A. H., et al. (1992). Association of aortic dilation with regurgitant, stenotic and functionally normal bicuspid aortic valves. *Journal of American College of Cardiology*, 19, 283-288.
- Haines, D. E. (2012). *Neuroanatomy: An atlas of structures, sections, and systems* (8th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Hamidi Asl, Liepniks, J. J., & Hamidi Asl, K. (1999). Hereditary amyloid cardiomyopathy caused by a variant apolipoprotein A1. *American Journal of Pathology*, 154, 221-227.
- Hamour, I. M., Khaghani, A., Kanagala, P. K., Mitchell, A. G., & Banner, N. R. (2010). Current outcome of heart transplantation: a 10-year single centre perspective and review. *QJM*, 104, 335-343.
- Hammond, E. H., Hansen, J. K., Spencer, L. S., Jensen, A., & Yowell, R. L. (1993). Immunofluorescence of endomyocardial biopsy specimens: methods and interpretation. *Journal of Heart Lung Transplant*, 12, S113-124.
- Hammond, E. H., Yowell, R. L., Nunoda, S., et al. (1989). Vascular (humoral) rejection in heart transplantation: pathologic observations and clinical implications. *Journal of Heart Transplant*, 8, 430-443.
- Hauser, S. C. (1993). Hemochromatosis and the heart. *Heart Disease and Stroke*, 2, 487-491.
- Heidbuchel, H., Hoogsteen, J., Fagard, R., et al. (2003). High prevalence of right ventricular involvement in endurance athletes with ventricular arrhythmias. Role of an electrophysiologic study in risk stratification. *European Heart Journal*, 24, 1473-1480.

- Helske, S., Syvaranta, S., Lindstedt, K. A., et al. (2006). Increased expression of elastolytic cathepsins S, K, and V and their inhibitor cystatin C in aortic stenotic valves. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 26, 1791-1798.
- Hess, O. M., McKenna, W., & Schultheiss, H.-P. (2009). Myocardial disease. In A. J. Camm, T. F. Lüscher, & P. W. Serruys (Eds.), *Cardiovascular medicine* (2nd ed., pp. 665-716). Oxford: Oxford University Press.
- Heuser, A., Plovie, E. R., Ellinor, P. T., et al. (2006). Mutant desmocollin-2 causes arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *American Journal of Human Genetics*, 79, 1081-1088.
- Hickey, A. J., MacMahon, S. W., & Wilcken, D. E. L. (1985). Mitral valve prolapse and bacterial endocarditis: when is antibiotic prophylaxis necessary? *American Heart Journal*, 109, 421-435.
- Hiemann, N. E., Knosalla, C., Wellnhofer, E., Lehmkuhl, H. B., Hetzer, R., & Meyer, R. (2008). Quilty in biopsy is associated with poor prognosis after heart transplantation. *Transplant Immunology*, 19, 209-214.
- Hiemann, N. E., Knosalla, C., Wellnhofer, E., Lehmkuhl, H. B., Hetzer, R., & Meyer, R. (2008). Quilty indicates increased risk for microvasculopathy and poor survival after heart transplantation. *Journal of Heart Lung Transplant*, 27, 289-296.
- Hiemann, N. E., Musci, M., Wellnhofer, E., Meyer, R., & Hetzer, R. (1999). Light microscopic biopsy findings after heart transplantation and possible links to development of graft vessel disease. *Transplantation Proceedings*, 31, 149-151.
- Hoedemaekers, Y. M., Caliskan, K., Majoor-Krakauer, D., et al. (2007). Cardiac β -myosin heavy chain defects in two families with non-compaction cardiomyopathy: linking non-compaction to hypertrophic, restrictive, and dilated cardiomyopathies. *European Heart Journal*, 28, 2732-2737.
- Hoffman, J. I., & Kaplan, S. (2002). The incidence of congenital heart disease. *Journal of American College of Cardiology*, 39, 1890-1900.
- Hojnik, M., George, J., Ziporen, L., et al. (1996). Heart valve involvement (Libman-Sacks Endocarditis) in the antiphospholipid syndrome. *Circulation*, 93, 1579-1587.
- Hook, S., Caple, J. F., McMahon, J. T., Myles, J. L., & Ratliff, N. B. (1995). Comparison of myocardial cell injury in acute cellular rejection versus acute vascular rejection in cyclosporine-treated heart transplants. *Journal of Heart Lung Transplant*, 14, 351-358.
- Horstkotte, D., & Loogen, F. (1988). The natural history of aortic valve stenosis. *European Heart Journal*, 9(Suppl E), 57-64.
- Howie, A. J. (2001). C9 immunohistology in detection of myocardial infarction. *Journal of Pathology*, 193, 421.
- Hughes, S. E. (2004). The pathology of hypertrophic cardiomyopathy. *Histopathology*, 44, 412-427.
- Huntington, K., Hunter, A. G., & Chan, K. L. (1997). A prospective study to assess the frequency of familial clustering of congenital bicuspid aortic valve. *Journal of American College of Cardiology*, 30, 1809-1812.
- Inserte, J., Garcia-Dorado, D., Ruiz-Meana, M., et al. (2002). Effect of inhibition of $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{2+}$ exchanger at the time of myocardial reperfusion on hypercontracture and cell death. *Cardiovascular Research*, 55, 739-748.
- Iida, K., Yutani, C., & Imakita, M., et al. (1998). Comparison of percentage area of myocardial fibrosis and disarray in patients with classical form and dilated phase of hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Cardiology*, 32, 173-180.
- Jacobson, A. F., Senior, R., Cerqueira, M. D., et al. (2010). Myocardial iodine-123 meta-iodobenzylguanidine imaging and cardiac events in heart failure results of the prospective ADMIRE-HF (AdreView myocardial imaging for risk evaluation in heart failure) study. *Journal of American College of Cardiology*. doi: 10.1016/j.jacc.2010.01.014.
- Janatuinen, M. J., Vanttinen, E. A., Nikoskelainen, J., et al. (1990). Surgical treatment of active native endocarditis. *Scandinavian Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery*, 24, 181-185.
- Jenni, R., Wyss, C. A., Oechslin, E. N., & Kaufman, P. A. (2002). Isolated ventricular noncompaction is associated with coronary microcirculatory dysfunction. *JACC*, 39, 450-454.

- Jian, B., Narula, N., Li, Q. Y., et al. (2003). Progression of aortic valve stenosis: TGF-beta 1 is present in calcified aortic valve cusps and promotes aortic valve interstitial cell calcification via apoptosis. *Annals of Thoracic Surgery*, 75, 457-465.
- Kaden, J. J., Bickelhaupt, S., Grobholz, R., et al. (2004). Receptor activator of nuclear factor kappaB ligand and osteoprotegerin regulate aortic valve calcification. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 36, 57-66.
- Kaden, J. J., Dempfle, C.-E., Kilic, R., et al. (2005). Influence of receptor activator nuclear factor kappa B on human aortic valve myofibroblasts. *Experimental and Molecular Pathology*, 78, 36-40.
- Kaden, J. J., Dempfle, C. E., Grobholz, R., et al. (2003). Interleukin-1 beta promotes matrix metalloproteinase expression and cell proliferation in calcific aortic valve stenosis. *Atherosclerosis*, 170, 205-211.
- Kaden, J. J., Dempfle, C. E., Grobholz, R., et al. (2005). Inflammatory regulation of extracellular matrix remodelling in calcific aortic valve stenosis. *Cardiovascular Pathology*, 14, 80-87.
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., & Jessell, T. M. (1991). *Principles of neural science* (4th edition). New York: McGraw Hill.
- Kaplan, S. R., Gard, J. J., Carvajal-Huerta, L., et al. (2004). Structural and molecular pathology of the heart in Carvajal syndrome. *Cardiovascular Pathology*, 13, 26-32.
- Kapur, A., Latus, K. A., Davies, G., et al. (2002). A comparison of three radio nuclide myocardial perfusion tracers in clinical practice: the ROBUST study. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 29, 1608-1616.
- Karjalainen, J., & Heikkilä, J. (1999). Incidence of three presentations of the acute myocarditis in young men in military service: a 20-year experience. *European Heart Journal*, 20, 1020-1025.
- Kaski, J. P., Syrris, P., Burch, M., et al. (2008). Idiopathic restrictive cardiomyopathy in children is caused by mutations in cardiac sarcomere protein genes. *Heart*, 94, 1478-1484.
- Keeling, P. J., Gang, Y., Smith, G., et al. (1995). Familial dilated cardiomyopathy in the United Kingdom. *BMJ*, 73, 417-421.
- Kenton, A. B., Sanchez, X., & Covelev, K. J. (2004). Isolated left ventricular noncompaction is rarely caused by mutations in G4.5, α (alpha)-dystrobrevin and FK Binding Protein-12. *Molecular Genetics and Metabolism*, 82, 162-166.
- Kfoury, A. G., Hammond, M. E., Snow, G. L., et al. (2009). Cardiovascular mortality among heart transplant recipients with asymptomatic antibody-mediated or stable mixed cellular and antibody-mediated rejection. *Journal of Heart Lung Transplant*, 28, 781-784.
- Kholova, I., & Niessen, H. W. M. (2005). Amyloid in the cardiovascular system: a review. *Journal of Clinical Pathology*, 58, 125-133.
- Kim, H., Suzuki, M., Lie, J., et al. (1977). Non-bacterial thrombotic endocarditis (NBTE) and disseminated intravascular coagulation (DIC). *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 101, 65-68.
- Kim, R. J., Fieno, D. S., Parish, T. B., et al. (1999). Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation*, 100, 1992-2002.
- Kinney, H., & Filiano, J. (2001). Brain research in sudden infant death syndrome. In R. Byard & H. Krous (Eds.), *Sudden infant death syndrome: Problems, progress & possibilities* (pp. 118-137). London: Arnold.
- Kirchhof, P., Fabritz, L., Zwiener, M., et al. (2006). Age and training dependent development of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in heterozygous plakoglobin deficient mice. *Circulation*, 113, 1799-1806.
- Kitson, D. W., Scholz, D. G., Hagen, P. T., Ilstrup, D. M., & Edwards, W. D. (1988). Age related changes in normal human heart during the first ten decades of life. Part II. Maturity: a quantitative anatomical study of 765 specimens from subjects 20-99 years old. *Mayo Clinic Proceedings*, 63, 137-146.
- Klaassen, S., Probst, S., Oechslin, E., et al. (2008). Mutations in sarcomere protein genes in left ventricular noncompaction. *Circulation*, 117, 2893-2901.

- Klein, A. L., & Asher, C. R. (1998). Diseases of the Pericardium, Restrictive Cardiomyopathy and Diastolic Dysfunction. In E. J. Topol (Ed.), *Textbook of cardiovascular medicine* (pp. 595-646). Philadelphia: Lippincott Raven Publishers.
- Kloner, R. A., & Jennings, R. B. (2001). Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications: part 1. *Circulation*, 104(24), 2981-2989.
- Kloner, R. A., & Jennings, R. B. (2001). Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications: part 2. *Circulation*, 104(25), 3158-3167.
- Kobashigawa, J., Crespo-Leiro, M. G., Ensminger, S. M., et al. (2011). Report from a consensus conference on antibody-mediated rejection in heart transplantation. *Journal of Heart Lung Transplant*, 30, 252-269.
- Koch, A., Bingold, T. M., Oberlander, J., et al. (2001). Capillary endothelia and cardiomyocytes differ in vulnerability to ischemia/reperfusion during clinical heart transplantation. *European Journal of Cardiothoracic Surgery*, 20, 996-1001.
- Komaromy, L. (1966). *Dissection of the brain*. Budapest: Akademiai Kiado (Hungarian Academy of Sciences).
- Konno, S., & Sakakibara, S. (1963). Endomyocardial biopsy. *Diseases of the Chest*, 44, 345-350.
- Kotton, C. N. (2008). Update on infectious diseases in pediatric solid organ transplantation. *Current Opinion in Organ Transplantation*, 13, 500-505.
- Kotton, C. N., & Lattes, R. (2009). Parasitic infections in solid organ transplant recipients. *American Journal of Transplant*, 9 Suppl 4, S234-251.
- Kramer, M. C. A., et al. (2010). Relationship of thrombus healing to underlying plaque morphology in sudden coronary death. *Journal of American College of Cardiology*, 55(2), 122-132.
- Kretschmann, H.-J., & Weinrich, W. (2004). *Cranial neuroimaging and clinical neuroanatomy: Atlas of MRI imaging and computed tomography* (3rd ed.). New York: Thieme.
- Kristen, A. V., Meyer, F. J., Perz, J. B., et al. (2005). Risk stratification in cardiac amyloidosis: novel approaches. *Transplantation*, 80, S151-155.
- Kristen, A. V., Sack, F. U., Schonland, S. O., et al. (2009). Staged heart transplantation and chemotherapy as a treatment option in patients with severe cardiac light-chain amyloidosis. *European Journal of Heart Failure*, 11, 1014-1020.
- Kubo, T., Gimeno, J. R., Bahl, A., et al. (2007). Prevalence, clinical significance, and genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy with restrictive phenotype. *Journal of American College of Cardiology*, 49, 2419-2426.
- Kuethle, F., Sigusch, H. H., Hilbig, K., Tresselt, C., Gluck, B., Egerer, R., & Figulla, H. R. (2007). Detection of viral genome in the myocardium: lack of prognostic and functional relevance in patients with acute dilated cardiomyopathy. *American Heart Journal*, 153, 850-858.
- Kuhl, U., Pauschinger, M., Seeberg, B., Lassner, D., Noutsias, M., Poller, W., & Schultheiss, H. P. (2005). Viral persistence in the myocardium is associated with progressive cardiac dysfunction. *Circulation*, 112, 1965-1970.
- Kuhn III, C., & Weber, N. (1973). Mural bacterial endocarditis of a ventricular friction lesion. *Archives of Pathology*, 95, 92-93.
- Kuller, L. (1966). Sudden and unexpected non-traumatic death in adults: A review of epidemiological and clinical studies. *Journal of Chronic Diseases*, 19, 1192.
- Kuller, L., Lilienfeld, A., & Fisher, R. (1967). An epidemiological study of sudden and unexpected deaths in adults. *Medicine*, 46, 341-361.
- Kumar, A., & Cannon, C. P. (2009). Acute coronary syndromes: diagnosis and management, part I. *Mayo Clinic Proceedings*, 84(10), 917-938.
- Kumar, A., & Cannon, C. P. (2009). Acute coronary syndromes: diagnosis and management, part II. *Mayo Clinic Proceedings*, 84(11), 1021-1036.
- Kunapuli, S., Rosanio, S., & Schwarz, E. R. (2006). "How do cardiomyocytes die?" Apoptosis and autophagic cell death in cardiac myocytes. *Journal of Cardiac Failure*, 12(5), 381-391.
- Kupiec-Weglinski, J. W. (2004). Ischemia and reperfusion injury. *Current Opinion in Organ*

- Transplantation*, 9, 130-131.
- Kwon, D. H., Smedira, N. G., Rodriguez, E. R., et al. (2009). Cardiac magnetic resonance detection of myocardial scarring in hypertrophic cardiomyopathy: correlation with histopathology and prevalence of ventricular tachycardia. *Journal of American College of Cardiology*, 54, 242-249.
- Kyndt, F., Schott, J. J., Trochu, J. N., et al. (1998). Mapping of X-linked myxomatous valvular dystrophy to chromosome Xq28. *American Journal of Human Genetics*, 62, 627-632.
- Lagana, S. M., Parwani, A., & Nichols, L. C. (2010). Cardiac sarcoidosis. A pathology-focused review. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 134, 1039-1046.
- Lamas, C. C., & Ekyn, S. J. (2000). Bicuspid aortic valve – a silent danger: analysis of 50 cases of infective endocarditis. *Clinical Infectious Diseases*, 30, 336-341.
- Larson, E. W., & Edwards, W. D. (1984). Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases. *American Journal of Cardiology*, 53, 849-855.
- Lathers, C. M., & Leestma, J. E. (1990). Psychoactive agents, epilepsy, arrhythmia, and sudden death. In C. M. Lathers & P. L. Schraeder (Eds.), *Epilepsy and sudden death* (pp. 447-484). New York: Marcel Dekker.
- Lathers, C. M., & Schraeder, P. L. (1982). Autonomic dysfunction in epilepsy: Characterization of autonomic cardiac neural discharge associated with pentyleneetetrazol-induced epileptogenic activity. *Epilepsia*, 23, 633-647.
- Lathers, C. M., Schraeder, P. L. (Eds.). (1990). *Epilepsy and sudden death*. New York: Marcel Dekker.
- Lathers, C. M., Schraeder, P., Bungo, M. W., & Leestma, J. E. (Eds.). (2011). *Sudden death in epilepsy: Forensic and clinical issues*. New York: CRC Press.
- Lauer, M. S., Larson, M. G., & Levy, D. (1995). Gender-specific reference M-mode values in adults: population-derived values with consideration of the impact of height. *Journal of American College of Cardiology*, 26, 1039-1046.
- Leestma, J. E. (1990). Sudden unexpected death associated with seizures: A pathological review. In C. M. Lathers & P. L. Schraeder (Eds.), *Epilepsy and sudden death* (pp. 61-88). New York: Marcel Dekker.
- Leestma, J. E., & Koenig, K. L. (1969). Sudden death and phenothiazines: A current controversy. *Archives of General Psychiatry*, 18, 137-148.
- Levick, J. R. (2010). *An introduction to cardiovascular physiology* (5th ed.). London: Hodder Arnold.
- Libby, P. (2005). Act local, act global: inflammation and the multiplicity of “vulnerable” coronary plaques. *Journal of American College of Cardiology*, 45(10), 1600-1602.
- Libby, P., et al. (2008). *Braunwald's heart disease* (8th ed.). Philadelphia: Saunders, Elsevier.
- Lindroos, M., Kupari, M., Heikkilä, J., et al. (1993). Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *Journal of American College of Cardiology*, 91, 1220-1225.
- Linhart, A., Palecek, T., Bultas, J., et al. (2000). New insights in cardiac structural changes in patients with Fabry's disease. *American Heart*, 139, 1101-1108.
- Liu, P. P., & Schultheiss, H.-P. (2008). Myocarditis. In P. Libby, R. O. Bonow, D. L. Mann, D. P. Zipes, & E. Braunwald (Eds.), *Heart disease* (8th ed., pp. 1775-1792). Philadelphia: Saunders/Elsevier.
- Logani, S., Saltzman, H. E., Kurnik, P., Eisen, H. J., & Ledley, G. S. (2011). Clinical utility of intravascular ultrasound in the assessment of coronary allograft vasculopathy: a review. *Journal of Interventional Cardiology*, 24, 9-14.
- Lones, M. A., Czer, L. S., Trento, A., Harasty, D., Miller, J. M., & Fishbein, M. C. (1995). Clinical-pathologic features of humoral rejection in cardiac allografts: a study in 81 consecutive patients. *Journal of Heart Lung Transplant*, 14, 151-162.
- Lopez-Rangel, E., Maurice, M., McGillivray, B., et al. (1992). William's syndrome in adults. *American Journal of Medical Genetics*, 44, 720-729.
- Lotze, U., Egerer, R., Glück, B., Zell, R., Sigusch, H., Erhardt, C., ... Figulla, H. R. (2010). Low level myocardial parvovirus B19 persistence is a frequent finding in patients with heart disease but unrelated to ongoing myocardial injury. *Journal of Medical Virology*, 82(8), 1449-1457.

- Lozano, R., Naghavi, M., Foreman, K., Lim, S., Shibuya, K., Aboyans, V., ... et al. (2013). Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 380(9859), 2095-2128.
- Lucas, S. L. (2011). Derivation of new reference tables for human heart weights in light of increasing body mass index. *Journal of Clinical Pathology*, 64, 279-280.
- Lucas Jr, R. V., & Edwards, J. E. (1982). The floppy mitral valve. *Current Problems in Cardiology*, 7, 1-48.
- Luk, A., Lee, A., Ahn, E., Soor, G. S., Ross, H. J., & Butany, J. (2010). Cardiac sarcoidosis: recurrent disease in a heart transplant patient following pulmonary tuberculosis infection. *Canadian Journal of Cardiology*, 26, e273-275.
- Luk, A., Metawee, M., Ahn, E., Gustafsson, F., Ross, H., & Butany, J. (2009). Do clinical diagnoses correlate with pathological diagnoses in cardiac transplant patients? The importance of endomyocardial biopsy. *Canadian Journal of Cardiology*, 25, e48-54.
- Luke, J. L., & Helpert, M. (1968). Sudden unexpected death from natural causes in young adults. *Archives of Pathology*, 85, 10-17.
- MacLellan, W. R., & Lusis, A. J. (2003). Dilated cardiomyopathy: learning to live with yourself. *Nature Medicine*, 9, 1455-1456.
- MacMahon, S. W., Hickey, A. J., Wilcken, D. E., et al. (1987). Risk of infective endocarditis in mitral valve prolapse with and without precordial murmurs. *American Journal of Cardiology*, 59, 105-108.
- MacRae, C. A., Birchmeier, W., & Thierfelder, L. (2006). Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy; moving towards mechanism. *Journal of Clinical Investigation*, 116, 1825-1828.
- Mady, C., Pereira Barretto, A. C., & de Oliveira, S. A. (1989). Effectiveness of operative and nonoperative therapy of endomyocardial fibrosis. *American Journal of Cardiology*, 63, 1281-1282.
- Magnus, J. H., Stenstad, K., & Kolset, S. O. (1991). Glycosaminoglycans in extracts of cardiac amyloid fibrils from familial amyloid cardiomyopathy of Danish origin related to variant transthyretin Met 111. *Scandinavian Journal of Immunology*, 34, 63-69.
- Magnani, J. W., Danik, H. J. S., Dec, G. W., & DiSalvo, T. G. (2006). Survival in biopsy proven myocarditis: a long-term retrospective analysis of the histopathologic, clinical, and hemodynamic predictors. *American Heart Journal*, 151, 463-470.
- Maisch, B., Bültman, B., Factor, S., et al. (1999). World Heart Federation consensus conferences' definition of inflammatory cardiomyopathy (myocarditis): report from two expert committees on histology and viral cardiomyopathy. *Heartbeat*, 4, 3-4.
- Maleszewski, J. J., Kucirka, L. M., Segev, D. L., & Halushka, M. K. (2011). Survey of current practice related to grading of rejection in cardiac transplant recipients in North America. *Cardiovascular Pathology*, 20, 261-265.
- Mallat, Z., Tedgui, A., Fontaliran, F., et al. (1996). Evidence of apoptosis in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *New England Journal of Medicine*, 335, 1190-1196.
- Manoji Muditha Pathirage, L. P., Kularante, S. A. M., Wijesinghe, S., Ratnatunga, N. V. I., & Gaaramana, I. B. (2009). Fulminant colitis and toxic myocarditis: a unifying cause? *Lancet*, 374, 2026.
- Manlhiot, C., Pollock-Barziv, S. M., Holmes, C., et al. (2010). Post-transplant lymphoproliferative disorder in pediatric heart transplant recipients. *Journal of Heart Lung Transplant*, 29, 648-657.
- Marboe, C. C., Billingham, M., Eisen, H., et al. (2005). Nodular endocardial infiltrates (Quilty lesions) cause significant variability in diagnosis of ISHLT Grade 2 and 3A rejection in cardiac allograft recipients. *Journal of Heart Lung Transplant*, 24, S219-226.
- Marcus, F., & Towbin, J. A. (2006). The mystery of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: from observation to mechanistic explanation. *Circulation*, 114, 1794-1795.
- Marcus, F. I., Fontaine, G., & Guiraudon, G. (1982). Right ventricular dysplasia. A report of 24 adult cases. *Circulation*, 65, 384-399.
- Marcus, F. I., Wojciech, Z., Calkins, H., et al. (2009). Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia, clinical presentation and diagnostic evaluation: results from the North Ameri-

- can multidisciplinary study. *Heart Rhythm*, 6, 984-992.
- Marian, A. J., & Roberts, R. (2001). The molecular genetic basis for hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 33, 655-670.
- Marian, A. J., Salek, L., & Lutucuta, S. (2001). Molecular genetics and pathogenesis of hypertrophic cardiomyopathy. *Minerva Medica*, 92, 435-451.
- Marks, A. R., Choong, C. Y., Sanfilippo, A. J., et al. (1989). Identification of high risk and low-risk subgroups of patients with mitral-valve prolapse. *New England Journal of Medicine*, 320, 1031-1036.
- Maron, B. J. (1998). Cardiovascular risks to young persons on the athletic field. *Annals of Internal Medicine*, 129, 379-386.
- Maron, B. J. (2002). Hypertrophic cardiomyopathy. A systematic review. *JAMA*, 287, 1308-1320.
- Maron, B. J., Gardin, J. M., & Flack, J. M. (1995). Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA study. *Circulation*, 92, 785-789.
- Maron, B. J., Sherrid, M. V., Haas, T. S., et al. (2010). Novel hypertrophic cardiomyopathy phenotype: segmental hypertrophy isolated to the posterobasal left ventricular free wall. *American Journal of Cardiology*, 106, 750-752.
- Maron, B. J., Towbin, J. A., Thiene, G., et al. (2006). Contemporary definitions and classifications of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and transplantation Committee: Quality of Care and Outcomes Research and functional genomics and translational biology interdisciplinary working groups; and the Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*, 113, 1807-1816.
- Maron, M. S., Finley, J. J., Bos, M., et al. (2008). Prevalence, clinical significance, and natural history of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 118, 1541-1549.
- McKinsey, D. S., Ratts, T. E., & Bisno, A. L. (1987). Underlying cardiac lesions in adults with infective endocarditis. The changing spectrum. *American Journal of Medicine*, 82, 681-688.
- McKoy, G., Protonotarios, N., Crosby, A., et al. (2000). Identification of a deletion in plakoglobin in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy with palmoplantar keratoderma and woolly hair (Naxos disease). *Lancet*, 355, 2119-2124.
- McKusick, V. A. (1972). Association of congenital bicuspid aortic valve and Erdheim's cystic medial necrosis. *Lancet*, 1, 1026-1027.
- Mehra, M. R., Uber, P. A., Ventura, H. O., Scott, R. L., & Park, M. H. (2004). The impact of mode of donor brain death on cardiac allograft vasculopathy: an intravascular ultrasound study. *Journal of American College of Cardiology*, 43, 806-810.
- Merner, N. D., Hodgkinson, K. A., Haywood, A. F. M., et al. (2008). Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy type 5 is a fully penetrant, lethal arrhythmic disorder caused by a missense mutation in the TMEM43 gene. *American Journal of Human Genetics*, 82, 809-821.
- Mestroni, L., Krajcinovic, M., Severini, G. M., et al. (1994). Familial dilated cardiomyopathy. *British Heart Journal*, 72, 35-41.
- Mestroni, L., Maisch, B., McKenna, W. J., et al. (1999). Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. *European Heart Journal*, 20, 93-102.
- Michalodimitrakis, M., Papadomanolakis, A., Stiakakis, J., et al. (2002). Left side right ventricular cardiomyopathy. *Medical Science and Law*, 42, 313-317.
- Michels, V. V., Driscoll, D. J., Miller, F. A., Olson, T. M., Atkinson, E. J., Olswold, C. L., & Schaid, D. J. (2003). Progression of familial and non-familial dilated cardiomyopathy: long term follow up. *Heart*, 89, 757-761.
- Michels, V. V., Moll, P. P., Miller, F. A., et al. (1992). The frequency of familial dilated cardiomyopathy in a series of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *New England Journal of Medicine*, 326, 77-82.
- Miani, D., Pimamonti, B., Bussani, R., et al. (1993). Right ventricular dysplasia: a clinical and patho-

- logical study of two families with left ventricular involvement. *British Heart Journal*, 69, 151-157.
- Mignot, A., Varnous, S., Redonnet, M., et al. (2008). Heart transplantation in systemic (AL) amyloidosis: A retrospective study of eight French patients. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 101, 523-532.
- Miller, D. L., Li, P., Dou, C., Armstrong, W. F., & Gordon, D. (2007). Evans blue staining of cardiomyocytes induced by myocardial contrast echocardiography in rats: evidence for necrosis instead of apoptosis. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 33, 1988-1996.
- Miller, D. V., Roden, A. C., Gamez, J. D., & Tazelaar, H. D. (2010). Detection of C4d deposition in cardiac allografts: a comparative study of immunofluorescence and immunoperoxidase methods. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 134, 1679-1684.
- Mocumbi, A. O., Latif, N., & Yacoub, M. H. (2010). Presence of circulating anti myosin antibodies in endomyocardial fibrosis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 20, e661.
- Mogensen, J., Kubo, T., Duque, M., et al. (2003). Idiopathic restrictive cardiomyopathy is part of the clinical expression of cardiac troponin I mutations. *Journal of Clinical Investigation*, 111, 209-216.
- Mohler III, E. R., Chawla, M. K., Chang, A. W., et al. (1999). Identification and characterization of calcifying valve cells from human and canine aortic valves. *Journal of Heart Valve Disease*, 8, 254-260.
- Mohler III, E. R., Gannon, F., Reynolds, C., et al. (2001). Bone formation and inflammation in cardiac valves. *Circulation*, 103, 1522-1528.
- Mohler, E. R., Sheridan, M. J., Nichols, R., et al. (1991). Development and progression of aortic valve stenosis: atherosclerotic risk factors – a causal relationship? A clinical morphologic study. *Clinical Cardiology*, 14, 995-999.
- Moloney, E. D., Egan, J. J., Kelly, P., Wood, A. E., & Cooper Jr, L. T. (2005). Transplantation for myocarditis: a controversy revisited. *Journal of Heart Lung Transplant*, 24, 1103-1110.
- Monserrat, L., Hermida-Prieto, M., Fernandez, X., et al. (2007). Mutation in the alpha-cardiac actin gene associated with apical hypertrophic cardiomyopathy, left ventricular non-compaction, and septal defects. *European Heart Journal*, 28, 1953-1961.
- Moon, J. C., McKenna, W. J., McCrohon, J. A., et al. (2003). Toward clinical risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. *Journal of American College of Cardiology*, 41, 1561-1567.
- Moreno, P. R. (2010). Vulnerable plaque: definition, diagnosis, and treatment. *Cardiology Clinics*, 28(1), 1-30.
- Moreno, P. R., Sanz, J., & Fuster, V. (2009). Promoting mechanisms of vascular health: circulating progenitor cells, angiogenesis, and reverse cholesterol transport. *Journal of American College of Cardiology*, 53(25), 2315-2323.
- Morgan-Hughes, G. J., Roobottom, C. A., Owens, P. E., et al. (2004). Dilatation of the aorta in pure, severe, bicuspid aortic valve stenosis. *American Heart Journal*, 147, 736-740.
- Moritz, A. R., & Zamcheck, N. (1946). Sudden and unexpected deaths of young soldiers: Diseases responsible for such deaths during World War II. *Archives of Pathology*, 42, 459-494.
- Mouldsdales, M. T., Eykyn, S. J., & Phillips, I. (1980). Infective endocarditis 1970-1979. A study of culture-positive cases in St. Thomas Hospital. *Quarterly Journal of Medicine*, 49, 315-328.
- Moulik, M., Breinholt, J. P., Dreyer, W. J., et al. (2010). Viral endomyocardial infection is an independent predictor and potentially treatable risk factor for graft loss and coronary vasculopathy in pediatric cardiac transplant recipients. *Journal of American College of Cardiology*, 56, 582-592.
- Mozaffarian, D., & Caldwell, J. H. (2001). Right ventricular involvement in hypertrophic cardiomyopathy: a case report and literature review. *Clinical Cardiology*, 24, 2-8.
- Mucha, K., Foronczewicz, B., Ziarkiewicz-Wroblewska, B., Krawczyk, M., Lerut, J., & Paczek, L. (2010). Post-transplant lymphoproliferative disorder in view of the new WHO classification: a more rational approach to a protean disease? *Nephrology Dialysis Transplantation*, 25, 2089-2098.

- Mugge, A., Daniel, W. G., Frank, G., et al. (1989). Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. *Journal of American College of Cardiology*, 14, 631-638.
- Mundy, G., Garret, R., Harris, S., et al. (1999). Stimulation of bone formation in vitro and in rodents by statins. *Science*, 286, 1946-1949.
- Nagueh, S. F. (2003). Fabry disease. *Heart*, 89, 819-820.
- Nakao, S., Takenaka, T., Maeda, M., et al. (1995). An atypical variant of Fabry's disease in men with left ventricular hypertrophy. *New England Journal of Medicine*, 333, 288-293.
- Nassimiha, D., Aronow, W. S., & Ahn, C. (2001). Association of coronary risk factors with progression of valvular aortic stenosis. *American Journal of Cardiology*, 87, 1313-1314.
- Nava, A., Bauce, B., Basso, C., et al. (2000). Clinical profile and long-term follow-up of 37 families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Journal of American College of Cardiology*, 36, 2226-2233.
- Nava, A., Thiene, G., Canciani, B., et al. (1988). Familial occurrence of right ventricular dysplasia: a study involving nine families. *Journal of American College of Cardiology*, 12, 1222-1228.
- Neil, D. (2006). Recurrent and de novo disease in kidney, heart, lung, pancreas and intestinal transplants. *Current Opinion in Organ Transplantation*, 11, 289-295.
- Neil, D. A., Lynch, S. V., Hardie, I. R., & Effene, D. J. (2002). Cold storage preservation and warm ischaemic injury to isolated arterial segments: endothelial cell injury. *American Journal of Transplant*, 2, 400-409.
- Neil, D. A., Maguire, S. H., Walsh, M., Lynch, S. V., Hardie, I. R., & Effene, D. J. (1997). Progression of changes in arteries following cold storage preservation in UW and Collins solution in a syngeneic aortic transplant model. *Transplantation Proceedings*, 29, 2561-2562.
- Nesta, F., Leyne, M., Yosefy, C., et al. (2005). New locus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 13: clinical insights from genetic studies. *Circulation*, 112, 2022-2030.
- Newman, L. S., Rose, C. S., & Maier, L. A. (1997). Sarcoidosis. *New England Journal of Medicine*, 336, 1224-1234.
- Nigam, V., Sievers, H. H., Jensen, B. C., Simpson, P. C., Srivastava, D., & Mohamed, S. A. (2010). Altered microRNAs in bicuspid aortic valve: a comparison between stenotic and insufficient valves. *Journal of Heart Valve Disease*, 19, 459-465.
- Nijboer, W. N., Schuur, T. A., Van der Hoeven, J. A. B., & Ploeg, R. J. (2004). Effect of brain death and donor treatment on organ inflammatory response and donor organ viability. *Current Opinion in Organ Transplantation*, 9, 110-115.
- Nistri, S., Sorbo, M. D., Marin, M., et al. (1999). Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart*, 82, 19-22.
- Niwa, K., Perloff, J. K., Bhuta, S. M., et al. (2001). Structural abnormalities of great arterial walls in congenital heart disease: light and electron microscopic analyses. *Circulation*, 103, 393-400.
- Nolte, J., & Angevine, J. B. Jr. (2007). *The human brain in photographs and diagrams* (3rd ed.). Philadelphia: Mosby Elsevier.
- Nordstrom, P., Glader, C. A., Dahlen, G., et al. (2003). Oestrogen receptor alpha gene polymorphism is related to aortic valve sclerosis in postmenopausal women. *Journal of Internal Medicine*, 254, 140-146.
- Norgett, E. E., Hatsell, S. J., Carvajal-Huerta, L., et al. (2000). Recessive mutation in desmoplakin disrupts desmoplakin-intermediate filament interactions and causes dilated cardiomyopathy, woolly hair and keratoderma. *Human Molecular Genetics*, 9, 2761-2766.
- Norman, N., Simpson, M., Mogensen, J., et al. (2005). Novel mutation in desmoplakin causes arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy. *Circulation*, 112, 636-642.
- Novaro, G. M., Tiong, I. Y., Pearce, G. L., et al. (2001). Effect of hydroxymethyl glutaryl coenzyme A reductase inhibitors on the progression of calcific aortic stenosis. *Circulation*, 104, 2205-2209.
- O'Brien, K. D., Kuusisto, J., Reichenbach, M., et al. (1995). Osteopontin is expressed in human aortic valvular lesions. *Circulation*, 92, 2163-2168.

- O'Brien, K. D., Reichenbach, D. D., Marcovina, S. M., et al. (1996). Apolipoproteins B (a), and E accumulate in the morphologically early lesion of "degenerative" valvular aortic stenosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 16, 523-532.
- O'Brien, K. D., Shavelle, D. M., Caulfield, M. T., et al. (2002). Association of angiotensin-converting enzyme with low-density lipoprotein in aortic valvular lesions and in human plasma. *Circulation*, 106, 2224-2230.
- O'Hanlon, R., Grasso, A., Roughton, M., et al. (2010). Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of American College of Cardiology*, 56, 867-874.
- Oechslin, E. N., Attenhofer Jost, C. H., & Rojas, J. R. (2000). Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *Journal of American College of Cardiology*, 36, 493-500.
- Olesen, K. H. (1962). The natural history of 271 patients with mitral stenosis under medical treatment. *British Heart Journal*, 24, 349-357.
- Olney, B., Schattenberg, T., Campbell, J., et al. (1979). The consequences of the inconsequential: marantic (non-bacterial thrombotic) endocarditis. *American Heart Journal*, 98, 513-522.
- Olsen, E. G., & Al-Rufaie, H. K. (1980). The floppy mitral valve: study on pathogenesis. *British Heart Journal*, 44, 674-683.
- Olsen, S. L., Wagoner, L. E., Hammond, E. H., et al. (1993). Vascular rejection in heart transplantation: clinical correlation, treatment options, and future considerations. *Journal of Heart Lung Transplant*, 12, S135-142.
- Olson, L. J., Edwards, W. D., McCall, J. T., et al. (1987). Cardiac iron deposition in idiopathic hemosiderosis: histologic and analytic assessment of 14 hearts from autopsy. *Journal of American College of Cardiology*, 10, 1239-1243.
- Olson, L. J., Subramanian, R., Ackermann, D. M., et al. (1987). Surgical pathology of the mitral valve: a study of 712 cases spanning 21 years. *Mayo Clinic Proceedings*, 62, 22-34.
- Olsson, M., Dalsgaard, C. J., Haegerstrand, A., et al. (1994). Accumulation of T lymphocytes and expression of interleukin-2 receptors in nonrheumatic stenotic aortic valves. *Journal of American College of Cardiology*, 23, 1162-1170.
- Olszewski, J., & Baxter, D. (1954). *Cytoarchitecture of the human brain stem*. Philadelphia: Lippincott.
- Ommen, S. R., Nishimura, R. A., & Edwards, W. D. (2003). Fabry disease: a mimic for obstructive hypertrophic cardiomyopathy? *Heart*, 89, 929-930.
- Oni, A. A., Hershberger, R. E., Norman, D. J., et al. (1992). Recurrence of sarcoidosis in a cardiac allograft: control with augmented corticosteroids. *Journal of Heart Lung Transplant*, 11, 367-369.
- Ortlepp, J. R., Hoffmann, R., Ohme, F., et al. (2001). The vitamin D receptor genotype predisposes to the development of calcific aortic valve stenosis. *Heart*, 85, 635-638.
- Ortmann, C., Pfeiffer, H., & Brinkmann, B. (2000). A comparative study on the immunohistochemical detection of early myocardial damage. *International Journal of Legal Medicine*, 113(4), 215-220.
- Packard, R. R. S., & Libby, P. (2008). Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. *Clinical Chemistry*, 54(1), 24-38.
- Pachulski, R. T., Weinberg, A. L., & Chan, K. L. (1991). Aortic aneurysm in patients with functionally normal or minimally stenotic bicuspid aortic valve. *American Journal of Cardiology*, 67, 781-782.
- Palta, S., Pai, A. M., Gill, K. S., et al. (2000). New insights into the progression of aortic stenosis. Implications for secondary prevention. *Circulation*, 101, 2497-2502.
- Pang, P. S., Komajda, M., & Gheorghade, M. (2010). The current and future management of acute heart failure syndromes. *European Heart Journal*, 31(7), 784-793.
- Parker, A., Bowles, K., Bradley, J. A., et al. (2010). Diagnosis of post-transplant lymphoproliferative disorder in solid organ transplant recipients – BCSH and BTS guidelines. *British Journal of Haematology*, 149, 675-692.

- Parrillo, J. E. (1990). Heart disease and the eosinophil. *New England Journal of Medicine*, 323, 1560-1561.
- Patel, R., Lim, D. S., Reddy, D., et al. (2000). Variants of trophic factors and expression of hypertrophic cardiomyopathy in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 32, 2369-2377.
- Penfield, W., & Rasumussen, T. (1950). *The cerebral cortex of man*. New York: MacMillan.
- Pennell, D. J., Sechtem, U. P., Higgins, C. B., et al. (2004). Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): consensus panel report. *European Heart Journal*, 25, 1940-1965.
- Perkins, M. J., Van Driest, S. L., Ellsworth, M. L., et al. (2005). Gene-specific modifying effects of pro-LVH polymorphisms involving the renin angiotensin-aldosterone system among 389 unrelated patients with hypertrophic cardiomyopathy. *European Heart Journal*, 26, 2457-2462.
- Perry, A., & Vuitch, F. (1995). Causes of death in patients with sarcoidosis: a morphologic study of 38 autopsies with clinicopathologic correlations. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 119, 1767-1772.
- Petersdorf, R. G., Pelletier, L. L., & Durack, D. T. (1977). The 1976 Paul B. Beeson lecture. Some observations on experimental endocarditis. *Yale Journal of Biology and Medicine*, 50, 67-75.
- Pilichou, K., Nava, A., Basso, C., et al. (2006). Mutations in desmoglein-2 gene are associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation*, 113, 1171-1179.
- Pinamonti, B., Sinagra, G. F., Salvi, A., et al. (1992). Left ventricular involvement in right ventricular dysplasia. *American Heart Journal*, 123, 711-724.
- Pitkanen, P., Westermark, P., & Cornwell III, G. G. (1984). Senile systemic amyloidosis. *American Journal of Pathology*, 117, 391-399.
- Plum, F., & Posner, J. B. (1982). *The diagnosis of stupor and coma*. Philadelphia: F. A. Davis.
- Plum, F., & Swanson, A. G. (1959). Central neurogenic hyperventilation in man. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 81, 535-549.
- Prahlw, J. A., Guilleardo, J. M., & Barnard, J. J. (1997). The implantable cardioverter defibrillator. A potential hazard for autopsy pathologists. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 121, 1076-1080.
- Pratschke, J., & Volk, H. D. (2004). Brain death-associated ischemia and reperfusion injury. *Current Opinion in Organ Transplantation*, 9, 153-158.
- Protonotarios, P., & Tsatsopoulou, A. (2004). Naxos disease and Carvajal syndrome: cardiocutaneous disorders that highlight the pathogenesis and broaden the spectrum of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Cardiovascular Pathology*, 13, 418-421.
- Prunotto, M., Primo Caimmi, P., & Bongiovanni, M. (2010). Cellular pathology of mitral valve prolapse. *Cardiovascular Pathology*, 19, e113-117.
- Raasch, F. (1997). Pacemaker post-mortem. In C. Wecht (Ed.), *Legal medicine annual* (pp. 97-100). Boston: Butterworth.
- Rabus, M. B., Kayalar, N., Sareyyupoglu, B., et al. (2009). Hypercholesterolaemia association with aortic stenosis of various etiologies. *Journal of Cardiac Surgery*, 24, 146-150.
- Rabinovich, S., Evans, J., Smith, I. M., et al. (1965). A long-term view of bacterial endocarditis. *Annals of Internal Medicine*, 63, 185-198.
- Rajamannan, N. M. (2009). Calcific aortic stenosis: lessons learned from experimental and clinical studies. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 29, 162-168.
- Rajamannan, N. M. (2011). Bicuspid aortic valve disease: the role of oxidative stress in Lrp5 bone formation. *Cardiovascular Pathology*, 20, 168-176.
- Rajamannan, N. M., Subramaniam, M., Rickard, D., et al. (2003). Human aortic valve calcification is associated with an osteoblast phenotype. *Circulation*, 107, 2181-2184.
- Rajamannan, N. M., Subramaniam, M., Springett, M., et al. (2002). Atorvastatin inhibits hypercholesterolaemia-induced cellular proliferation and bone matrix production in the rabbit aortic valve. *Circulation*, 105, 2260-2265.
- Rambihar, S., & Dokainish, H. (2010). Right ventricular involvement in patients with coronary ar-

- tery disease. *Current Opinion in Cardiology*, 25(5), 456-463. doi: 10.1097/HCO.0b013e32833c7bf5.
- Rampazzo, A., Nava, A., Malacrida, S., et al. (2002). Mutation in human desmoplakin binding domain binding to plakoglobin causes a dominant form of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *American Journal of Human Genetics*, 71, 1200-1206.
- Ranganathan, N., Lam, J. H. C., Wigle, E. D., et al. (1970). Morphology of the human mitral valve: II. The valve leaflets. *Circulation*, 41, 459-467.
- Rassi Jr, A., Rassi, A., & Marin-Neto, J. A. (2010). Chagas disease. *Lancet*, 37(9723), 1388-1402.
- Ratliff, N. B., & McMahon, J. T. (1995). Activation of intravascular macrophages within myocardial small vessels is a feature of acute vascular rejection in human heart transplants. *Journal of Heart Lung Transplant*, 14, 338-345.
- Read, R. C., Thal, A. P., & Wendt, V. E. (1965). Symptomatic valvular myxomatous transformation (the floppy valve syndrome). A possible forme fruste of the Marfan syndrome. *Circulation*, 32, 897-910.
- Reed, E. F., Demetris, A. J., Hammond, E., et al. (2006). Acute antibody-mediated rejection of cardiac transplants. *Journal of Heart Lung Transplant*, 25, 153-159.
- Reimer, K. A., & Jennings, R. B. (1979). The "wavefront phenomenon" of myocardial ischemic cell death. II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. *Laboratory Investigation*, 40(6), 633-644.
- Richardson, P., McKenna, W., Bristow, M., et al. (1996). Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation*, 93(5), 841-842.
- Ringer, M., Feen, D. J., & Drapkin, M. (1980). Mitral valve prolapse: jet stream causing mural endocarditis. *American Journal of Cardiology*, 45, 383-385.
- Robert, R. A., Ganote, C. E., & Jennings, R. B. (1974). The "no-reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *Journal of Clinical Investigation*, 54(6), 1496-1508.
- Robert-Offerman, S. R., Leers, M. P., van Suylen, R. J., Nap, M., Daemen, M. J., & Theunissen, P. H. (2000). Evaluation of the membrane attack complex of complement for the detection of a recent myocardial infarction in man. *Journal of Pathology*, 191, 48-53.
- Roberts, C. S., & Roberts, W. C. (1991). Dissection of the aorta associated with congenital malformation of the aortic valve. *Journal of American College of Cardiology*, 17, 712-716.
- Roberts, W. C. (1970). The congenitally bicuspid aortic valve. A study of 85 autopsy cases. *American Journal of Cardiology*, 26, 72-83.
- Roberts, W. C. (1983). Morphologic features of the normal and abnormal mitral valve. *American Journal of Cardiology*, 51, 1005-1028.
- Roberts, W. C., & McAllister, H. A., & Ferrans, V. J. (1977). Sarcoidosis of the heart. *American Journal of Medicine*, 63, 86-108.
- Roberts, W. C., & Waller, B. F. (1983). Cardiac amyloidosis causing cardiac dysfunction: analysis of 54 necropsy patients. *American Journal of Cardiology*, 52, 137-146.
- Roberts, W. C., Buja, L. M., & Ferrans, V. J. (1970). Loeffler's fibroplastic parietal endocarditis, eosinophilic leukaemia, and Davies' endomyocardial fibrosis: the same disease at different stages? *Pathology and Microbiology (Basel)*, 35, 90-95.
- Rocken, C., Peters, B., Juenemann, G., et al. (2002). Atrial amyloidosis. An arrhythmogenic substrate for persistent atrial fibrillation. *Circulation*, 106, 2091-2097.
- Rodriguez, E. R., Skojec, D. V., Tan, C. D., et al. (2005). Antibody-mediated rejection in human cardiac allografts: evaluation of immunoglobulins and complement activation products C4d and C3d as markers. *American Journal of Transplant*, 5, 2778-2785.
- Rodriguez-Sinovas, A., Abdallah, Y., Piper, H. M., & Garcia-Dorado, D. (2007). Reperfusion injury as a therapeutic challenge in patients with acute myocardial infarction. *Heart Failure Reviews*, 12, 207-216.
- Roos-Hesselink, J. W., & Scholzel, B. E., et al. (2003). Aortic valve and aortic arch pathology after

- coarctation repair. *Heart*, 89, 1074-1077.
- Rosett, J. (1933). *Intercortical systems of the human cerebrum: Mapped by means of new anatomic methods*. New York: Columbia University Press.
- Ross, R. (1999). Atherosclerosis – an inflammatory disease. *New England Journal of Medicine*, 340(2), 115-126.
- Ross, R., & Glomset, J. A. (1976). The pathogenesis of atherosclerosis. *New England Journal of Medicine*, 295(7), 369-377.
- Rossebo, A. B., Pedersen, T. R., Boman, K., et al. (2008). Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *New England Journal of Medicine*, 359, 1343-1356.
- Rowe, J. C., Bland, E. F., Sprague, H. B., et al. (1960). The course of mitral stenosis without surgery: ten – and twenty-year perspectives. *Annals of Internal Medicine*, 52, 741-749.
- Rusted, I. E., Schiefley, C. H., & Edwards, J. E. (1956). Studies of the mitral valve, II: certain anatomic features of the mitral valve and associated structures in mitral stenosis. *Circulation*, 14, 398-406.
- Rutty, G. N., & Burton, J. L. (2010). Dissection of the internal organs. In J. L. Burton & G. N. Rutty (Eds.), *The hospital autopsy* (3rd ed., pp. 136-158). London: Arnold.
- Rutty, G. N., & Burton, J. L. (2010). The evisceration. In J. L. Burton & G. N. Rutty (Eds.), *The hospital autopsy* (3rd ed., pp. 115-135). London: Arnold.
- Sabet, H. Y., Edwards, W. D., Tazelaar, H. D., et al. (1999). Congenitally bicuspid aortic valves: a surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2,715 additional cases. *Mayo Clinic Proceedings*, 74, 14-26.
- Saito, F., Nakazato, M., Akiyama, H., et al. (2001). A case of late onset cardiac amyloidosis with a new transthyretin variant (Lysine 92). *Human Pathology*, 32, 237-239.
- Sanchez, M. A., Debrunner, M., Cox, E., & Caldwell, R. (2011). Acquired toxoplasmosis after orthotopic heart transplantation in a sulfonamide allergic patient. *Pediatric Cardiology*, 32, 91-93.
- Santorelli, F. M., Mak, S. C., El-Schahawi, M., et al. (1996). Maternally inherited cardiomyopathy and hearing loss associated with a novel mutation in the mitochondrial tRNA (Lys) gene (G8363A). *American Journal of Human Genetics*, 58, 933-939.
- Sanz, J., Moreno, P. R., & Fuster, V. (2010). The year in atherothrombosis. *Journal of American College of Cardiology*, 55(14), 1487-1498.
- Saraiva, M. J. (1995). Transylthretin mutations in health and disease. *Human Mutation*, 5, 191-196.
- Saraiva, M. J., Almeida, M. do R., & Sherman, W. (1992). A new transthyretin mutation associated with amyloid cardiomyopathy. *American Journal of Human Genetics*, 50, 1027-1030.
- Sattar, H. A., Husain, A. N., Kim, A. Y., & Krausz, T. (2006). The presence of a CD21+ follicular dendritic cell network distinguishes invasive Quilty lesions from cardiac acute cellular rejection. *American Journal of Surgical Pathology*, 30, 1008-1013.
- Satta, J., Oiva, J., Salo, T., et al. (2003). Evidence for an altered balance between matrix metalloproteinase-9 and its inhibitors in calcific aortic stenosis. *Annals of Thoracic Surgery*, 76, 681-688.
- Sattianayagam, P. T., Gibbs, S. D., Pinney, J. H., et al. (2010). Solid organ transplantation in AL amyloidosis. *American Journal of Transplant*, 10, 2124-2131.
- Schoen, F. J. (1995). Approach to the analysis of cardiac valve prostheses as surgical pathology or autopsy specimens. *Cardiovascular Pathology*, 4, 241-255.
- Schoenhagen, P., et al. (2000). Extent and direction of arterial remodeling in stable versus unstable coronary syndromes: an intravascular ultrasound study. *Circulation*, 101(6), 598-603.
- Schwarz, F., Baumann, P., Manthey, J., et al. (1982). The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation*, 66, 1105-1110.
- Sedmera, D., Pexieder, T., Vuillemin, M., et al. (2000). Developmental patterning of the myocardium. *Anatomical Record*, 258, 319-337.
- Selzer, A., & Kohn, K. E. (1972). Natural history of mitral stenosis: a review. *Circulation*, 45, 878-890.
- Sen-Chowdhry, S., Lowe, M. D., Sporton, S. C., et al. (2004). Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: clinical presentation, diagnosis and management. *American Journal of Medicine*, 117, 685-695.

- Sen-Chowdhry, S., Syrris, P., & McKenna, W. (2005). Genetics of right ventricular cardiomyopathy. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 16, 927-935.
- Severs, M. J., Coppen, S. R., Dupont, E., Yeh, H. I., Co, Y. S., & Matsushita, T. (2004). Gap junction alterations in human cardiac disease. *Cardiac Research*, 62, 368-377.
- Shah, P. K. (2010). Screening asymptomatic subjects for subclinical atherosclerosis: can we, does it matter, and should we? *Journal of American College of Cardiology*, 56(2), 98-105.
- Sharples, L. D., Cary, N. R., Large, S. R., & Wallwork, J. (1992). Error rates with which endomyocardial biopsy specimens are graded for rejection after cardiac transplantation. *American Journal of Cardiology*, 70, 527-530.
- Sheppard, M., & Davies, M. J. (1998). Cardiac examination and normal cardiac anatomy. In *Practical cardiovascular pathology* (pp. 1-16). London: Arnold.
- Sheppard, M., & Davies, M. J. (1998). *Practical cardiovascular pathology*. London: Arnold Publishers.
- Sheppard, M. N. S. (2011). Myocarditis, in practical cardiovascular pathology (2nd ed., pp. 193-219). London: Hodder Arnold.
- Shirani, J., & Roberts, W. C. (1993). Subepicardial myocardial lesions. *American Heart Journal*, 125, 1346-1352.
- Shirani, J., Berezowski, K., & Roberts, W. C. (1995). Quantitative measurement of normal adipose and excessive (cor adiposum) subepicardial adipose tissue, its clinical significance and its effect on electrocardiographic QRS voltage. *American Journal of Cardiology*, 76, 414-418.
- Sibley, R. K., Olivari, M. T., Ring, W. S., & Bolman, R. M. (1986). Endomyocardial biopsy in the cardiac allograft recipient. A review of 570 biopsies. *Annals of Surgery*, 203, 177-187.
- Sider, K. L., Blaser, M. C., & Simmons, C. A. (2011). Animal models of calcific aortic valve disease. Article ID 364310, doi: 10.4061/2011/364310. *International Journal of Inflammation* 2011, 2011, 1-18.
- Sievers, H. H., & Schmidtke, C. (2007). A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery*, 133, 1226-1233.
- Silver, M. M., & Silver, M. D. (2001). Examination of the heart and cardiovascular specimens in surgical pathology. In M. D. Silver, A. I. Gotlieb, & F. J. Schoen (Eds.), *Cardiovascular pathology* (3rd ed., pp. 1-29). New York: Churchill Livingstone.
- Silverman, K. J., Hutchins, G. M., & Bulkley, B. M. (1978). Cardiac sarcoid. A clinicopathological evaluation of 84 unselected cases with systemic sarcoidosis. *Circulation*, 58, 1204-1211.
- Simmons, R. L., Heisterkamp, C. A. 3rd, Collins, J. A., Bredenburg, C. E., & Martin, A. M. (1969). Acute pulmonary edema in battle casualties. *Journal of Trauma*, 9, 760-775.
- Sinagra, G., Di Lenarda, A., & Brodsky, G. L. (2001). Current perspective new insights into the molecular basis of familial dilated cardiomyopathy. *Italian Heart Journal*, 2, 280-286.
- Siu, S. C., & Silversides, C. K. (2010). Bicuspid aortic valve disease. *Journal of American College of Cardiology*, 55, 2789-2800.
- Slezak, J., et al. (2009). Hibernating myocardium: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 87, 252-265.
- Smith, T. J., Kyle, R. A., & Lie, J. T. (1984). Clinical significance of histopathologic patterns of cardiac amyloidosis. *Mayo Clinic Proceedings*, 59, 547-555.
- Snell, R. S. (2010). *Clinical neuroanatomy* (7th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Soini, Y., Salo, T., & Satta, J. (2003). Angiogenesis is involved in the pathogenesis of nonrheumatic aortic valve stenosis. *Human Pathology*, 34, 756-763.
- Solomon, S. D., Wolff, S., Watkins, H., et al. (1993). Left ventricular hypertrophy and morphology in familial hypertrophic cardiomyopathy associated with mutations of the beta-myosin heavy chain gene. *Journal of American College of Cardiology*, 22, 498-505.
- Soriano, C. J., Ridocci, F., Estornell, J., et al. (2006). Non invasive diagnosis of coronary artery disease in patients with heart failure and systolic dysfunction of uncertain aetiology, using late gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. *Journal of American College of Car-*

- diology*, 45, 743-748.
- Spiegelhalter, D. J., & Stovin, P. G. (1983). An analysis of repeated biopsies following cardiac transplantation. *Statistical Medicine*, 2, 33-40.
- Sprigings, D. C., & Forfar, J. C. (1995). How should we manage symptomatic aortic stenosis in the patient who is 80 or older? *British Heart Journal*, 74, 481-484.
- Spry, C. J., Take, M., & Tai, P. C. (1985). Eosinophilic disorders affecting the myocardium and endocardium: a review. *Heart Vessels Supplement*, 1, 240-242.
- Stary, H. C., Blankenhorn, D. H., & Chandler, A. B. (1992). A definition of the intima of human arteries and of its atherosclerosis-prone regions. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*, 85, 391-405.
- Steiner, I. (1987). The prevalence of isolated atrial amyloid. *Journal of Pathology*, 153, 395-398.
- Stewart, B. F., Siscovick, D., Lind, B. K., et al. (1997). Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *Journal of American College of Cardiology*, 29, 630-634.
- Stewart, S., & Cary, N. R. B. (1996). The pathology of heart and lung transplantation. *Current Diagnostic Pathology*, 3, 69-79.
- Stewart, S., Winters, G. L., Fishbein, M. C., et al. (2005). Revision of the 1990 working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart rejection. *Journal of Heart Lung Transplant*, 24, 1710-1720.
- Stollberger, C., & Finsterer, J. (2004). Trabeculation and left ventricular hypertrabeculation/non-compaction. *Journal of Society of Echocardiography*, 17, 1120-1121.
- Strecker, T., Zimmermann, I., & Wiest, G. H. (2007). Pulmonary and cardiac recurrence of sarcoidosis in a heart transplant recipient. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 132, 1159-1162.
- Suvarna, S. K. (2008). National guidelines for adult autopsy cardiac dissection and diagnosis—are they achievable? A personal view. *Histopathology*, 53, 97-112.
- Suvarna, S. K. (2008). National guidelines for adult autopsy cardiac dissection: are they achievable? *Histopathology*, 53, 97-112.
- Suvarna, S. K., Kennedy, A., Ciulli, F., & Locke, T. J. (1998). Revision of the 1990 working formulation for cardiac allograft rejection: the Sheffield experience. *Heart*, 79, 432-436.
- Suvarna, S. K., Start, R. D., & Tayler, D. I. (1999). A prospective audit of pacemaker function, implant lifetime and patient cause of death. *Journal of Clinical Pathology*, 52, 677-680.
- Suzuki, T., Nagai, R., Kurihara, H., et al. (1994). Stenotic bicuspid aortic valve associated with a ventricular septal defect in an adult presenting with congestive heart failure: a rare observation. *European Heart Journal*, 15, 402-403.
- Swerdlow, S. H., Campo, E., Harris, N. L., et al. (2008). *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. Geneva: World Health Organization.
- Sybert, V. P. (1998). Cardiovascular malformations and complications in Turner syndrome. *Pediatrics*, 101, E11.
- Syrris, P., Ward, D., Asimaki, A., et al. (2006). Clinical expression of plakophilin-2 mutations in familial arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation*, 113, 356-364.
- Syrris, P., Ward, D., Asimaki, A., et al. (2007). Desmoglein-2 mutations in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a genotype phenotype characterization of familial disease. *European Heart Journal*, 28, 581-588.
- Tamura, K., Fukuda, Y., Ishizaki, M., et al. (1995). Abnormalities in elastic fibres and other connective-tissue components of floppy mitral valve. *American Heart Journal*, 129, 1149-1158.
- Tan, C. D., Baldwin III, W. M., & Rodriguez, E. R. (2007). Update on cardiac transplantation pathology. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 131, 1169-1191.
- Tan, C. D., Sokos, G. G., Pidwell, D. J., et al. (2009). Correlation of donor-specific antibodies, complement and its regulators with graft dysfunction in cardiac antibody-mediated rejection. *American Journal of Transplant*, 9, 2075-2084.
- Tansey, D. K., Aly, Z., & Sheppard, M. N. (2005). Fat in the right ventricle of the normal heart. *Histopathology*, 46, 98-104.

- Taylor, A. J., Cerqueira, M., Hodgson, J. M., et al. (2010). ACCF/SCCT/ACR/ AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCMR 2010: appropriate use criteria for cardiac computed tomography. *Journal of American College of Cardiology*, 56, 1864-1894.
- Taylor, M. R. G., Carniel, E., & Mestroni, L. (2006). Cardiomyopathy, familial dilated. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 1, 27.
- Taylor, M. R. G., Fain, P., Sinagra, G., et al. (2003). Natural history of dilated cardiomyopathy due to lamin A/C gene mutations. *Journal of American College of Cardiology*, 41, 771-780.
- Teare, D. (1958). Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *British Heart Journal*, 20, 1-8.
- Tejada, J. G., Saavedra, J., Molina, L., Forteza, A., & Gomez, C. (2000). Hydatid disease of the interventricular septum causing pericardial effusion. *Annals of Thoracic Surgery*, 71, 2034-2035.
- Terrence, C. F., Rao, G. R., & Perper, J. A. (1981). Neurogenic pulmonary edema in unexpected, unexplained death of epileptic patients. *Annals of Neurology*, 9, 458-464.
- Tester, D. J., & Ackerman, M. J. (2006). The role of molecular autopsy in unexplained sudden cardiac death. *Current Opinion in Cardiology*, 21, 166-172.
- The Royal College of Pathologists. (2005). Guidelines on autopsy practice: Scenario 1: Sudden death with likely cardiac pathology. www.rcpath.org/resources/pdf/AutopsyScenario1Jan05.pdf
- Thiene, G., & Basso, C. (2001). Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. An update. *Cardiovascular Pathology*, 10, 109-111.
- Thiene, G., & Basso, C. (2010). Myocardial infarction: a paradigm of success in modern medicine. *Cardiovascular Pathology*, 19, 1-5.
- Thiene, G., Nava, A., Corrado, D., et al. (1988). Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *New England Journal of Medicine*, 318, 129-133.
- Thierfelder, L., Watkins, H., MacRae, C., et al. (1994). Alpha-tropomyosin and cardiac troponin T mutations cause familial hypertrophic cardiomyopathy: a disease of the sarcomere. *Cell*, 77, 701-712.
- Tiso, N., Stephan, D. A., Nava, A., et al. (2001). Identification of mutations in the cardiac ryanodine receptor gene in families affected with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy type 2 (ARVD2). *Human Molecular Genetics*, 10, 189-194.
- Towbin, J. A., & Bowles, N. E. (2002). The failing heart. *Nature*, 415, 227-233.
- Troughton, R. W., Asher, C. R., & Klein, A. L. (2003). The role of echocardiography in atrial fibrillation and cardioversion. *Heart*, 89, 1447-1454.
- Tsao, L., & Hsi, E. D. (2007). The clinicopathologic spectrum of posttransplantation lymphoproliferative disorders. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 131, 1209-1218.
- Turer, A. T., & Hill, J. A. (2010). Pathogenesis of myocardial ischemia-reperfusion injury and rationale for therapy. *American Journal of Cardiology*, 106, 360-368.
- Turillazzi, E., Pennella, A., Di GG, Neri, M., & Fineschi, V. (2010). Post-transplant lymphoproliferative disorder in the heart late after heterotopic transplantation: autopsy findings. *Journal of Heart Lung Transplant*, 29, 904-906.
- Underwood, S. R., Anagnostopoulos, C., Cerqueira, M., et al. (2004). Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 31, 261-291.
- U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control. (2012). *National vital statistics reports*.
- Valente, M., Calabrese, F., Thiene, G., et al. (1998). In vivo evidence of apoptosis in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *American Journal of Pathology*, 152, 479-484.
- Van der Hoeven, J. A. B., & Ploeg, R. J. (2001). Effects of brain death on donor organ viability. *Current Opinion in Organ Transplantation*, 6, 75-82.
- van der Wal, A. C. (2007). Coronary artery pathology. *Heart*, 93(11), 1484-1489.
- Varstela, E., Verkkala, K., Pohjola-Sintonen, S., et al. (1991). Surgical treatment of infective aortic valve endocarditis. *Scandinavian Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery*, 25, 167-174.
- Vassalli, G., Gallino, A., Weis, M., et al. (2003). Alloimmunity and nonimmunologic risk factors in

- cardiac allograft vasculopathy. *European Heart Journal*, 24, 1180-1188.
- Veinot, J. P., Ghadially, F. N., & Walley, V. M. (2001). Light microscopy and ultra structural of the blood vessels and heart. In M. D. Silver, A. I. Gotlieb, & F. J. Schoen (Eds.), *Cardiovascular pathology* (3rd ed., pp. 30-53). New York: Churchill Livingstone.
- Vikstrom, K. L., & Leinwand, L. A. (1996). Contractile protein mutations and heart disease. *Current Opinion in Cell Biology*, 8, 97-105.
- Virmani, R., & Atkinson, J. B., & Forman, M. B. (1988). The pathology of mitral valve prolapse. *Herz*, 13, 215-226.
- Virmani, R., et al. (2002). Vulnerable plaque: the pathology of unstable coronary lesions. *Journal of Interventional Cardiology*, 15(6), 439-446.
- Virmani, R., et al. (2006). Pathology of the vulnerable plaque. *Journal of American College of Cardiology*, 47(8, Supplement 1), C13-18.
- Vogt, C., & Vogt, O. (1926). Die vergleichend-architektonische und die vergleichend-reiz-physiologische Felderung der Grosshirnrinde unter besonderer Beruecksichtigung der menschlichen. *Naturwissenschaften*, 14, 1190-1194.
- Vohra, J., Sathe, S., Warren, R., et al. (1993). Malignant ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse and mild mitral regurgitation. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 16, 387-393.
- Von Reyn, C. F., Levy, B. S., Arbeit, R. D., et al. (1981). Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. *Annals of Internal Medicine*, 94, 505-518.
- Vougiouklakis, T., Mitselou, A., & Agnantis, N. J. (2006). Sudden death due to primary intracranial neoplasms. A forensic autopsy study. *Anticancer Research*, 26, 2463-2466.
- Waller, B. F., Howard, J., & Fess, S. (1995). Pathology of pulmonic valve stenosis and pure regurgitation. *Clinical Cardiology*, 18, 45-50.
- Waller, B. F., Howard, J., & Fess, S. (1995). Pathology of tricuspid valve stenosis and pure tricuspid regurgitation – part I. *Clinical Cardiology*, 19, 97-102.
- Waller, B. F., Howard, J., & Fess, S. (1995). Pathology of tricuspid valve stenosis and pure tricuspid regurgitation – part II. *Clinical Cardiology*, 18, 167-174.
- Waller, B. F., Howard, J., & Fess, S. (1995). Pathology of tricuspid valve stenosis and pure tricuspid regurgitation – part III. *Clinical Cardiology*, 18, 225-230.
- Waller, B. F., Morrow, A. G., Maron, B. J., et al. (1982). Etiology of clinically isolated, severe, chronic, pure mitral regurgitation: analysis of 97 patients over 30 years of age having mitral valve replacement. *American Heart Journal*, 104, 276-288.
- Warnes, C. A., Williams, R. G., Bashore, T. M., et al. (2008). ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of American College of Cardiology*, 52, e1-121.
- Watkins, H., McKenna, W. J., Thierfelder, L., et al. (1995). Mutations in the genes for cardiac troponin T and α -tropomyosin in hypertrophic cardiomyopathy. *New England Journal of Medicine*, 332, 1058-1064.
- Watkins, H., Rosenzweig, T., Hwang, D. S., et al. (1992). Characteristics and prognostic implications of myosin missense mutations in familial hypertrophic cardiomyopathy. *New England Journal of Medicine*, 326, 1106-1114.
- Waxman, S. G. (2010). *Clinical neuroanatomy* (26th ed.). New York: McGraw Hill-Lange.
- Wellnhofer, E., Olariu, A., Klein, C., et al. (2004). Magnetic resonance low dose dobutamine test is superior to SCAR quantification for the prediction of functional recovery. *Circulation*, 109, 2172-2174.
- Westermarck, P., Bergstrom, J., & Solomon, A. (2003). Transthyretin-derived senile systemic amyloidosis: clinicopathologic and structural considerations. *Amyloid*, 10(Suppl I), 48-54.
- White, H. D., & Chew, D. P. (2008). Acute myocardial infarction. *Lancet*, 372(9638), 570-584.
- Winters, G. L., & McManus, B. M. (2001). Myocarditis. In M. D. Silver, A. I. Gotlieb, & F. J. Schoen

- (Eds.), *Cardiovascular pathology* (3rd ed., pp. 256-284). New York: Churchill Livingstone.
- Wood, P. (1954). An appreciation of mitral stenosis, I: clinical features. *British Medical Journal*, 4870, 1051-1063.
- Woodruff, J. F. (1998). Viral myocarditis: a review. *Journal of Infection*, 37, 424-479.
- Writing Committee Members, et al. (2009). 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*, 119(14), e391-479.
- Wu, G. W., Kobashigawa, J. A., Fishbein, M. C., et al. (2009). Asymptomatic antibody-mediated rejection after heart transplantation predicts poor outcomes. *Journal of Heart Lung Transplant*, 28, 417-422.
- Xing, Y., Ichida, F., Matsuoka, T., et al. (2006). Genetic analysis in patients with left ventricular noncompaction and evidence for genetic heterogeneity. *Molecular Genetics and Metabolism*, 88, 71-77.
- Yagubyan, M., Sarkar, G., Nishimura, R. A., et al. (2004). C-reactive protein as a marker of severe calcification among patients with bicuspid aortic valve disease. *Journal of Surgical Research*, 121, 281.
- Yager, J. E., Hernandez, A. F., Steenbergen, C., et al. (2005). Recurrence of cardiac sarcoidosis in a heart transplant recipient. *Journal of Heart Lung Transplant*, 24, 1988-1990.
- Yamani, M. H., Ratliff, N. B., Starling, R. C., et al. (2003). Quilty lesions are associated with increased expression of vitronectin receptor (alpha v beta 3) and subsequent development of coronary vasculopathy. *Journal of Heart Lung Transplant*, 22, 687-690.
- Yang, X., Fullerton, D. A., Su, X., et al. (2009). Pro-osteogenic phenotype of human aortic valve interstitial cells is associated with higher levels of Toll-like receptors 2 and 4 and enhanced expression of bone morphogenetic protein 2. *Journal of American College of Cardiology*, 53, 491-500.
- Yasojima, K., Schwab, C., McGeer, E. G., & McGeer, P. L. (1998). Human heart generates complement proteins that are upregulated and activated after myocardial infarction. *Circulation Research*, 83, 860-869.
- Yazaki, M., Liepniks, J. J., Barats, M. S., et al. (2003). Hereditary systemic amyloidosis associated with a new apolipoprotein AII stop codon mutation Stop78Arg. *Kidney International*, 64, 11-16.
- Yeager, M. (1998). Structure of gap junction intercellular channels. *General Structural Biology*, 121, 231-254.
- Yetkin, E., & Waltenberger, J. (2009). Molecular and cellular mechanisms of aortic stenosis. *International Journal of Cardiology*, 35, 4-13.
- Yu, E. H. C., Omran, A. S., Wigle, E. D., et al. (2000). Mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy; Relationship to obstruction and relief with myectomy. *Journal of American College of Cardiology*, 36, 2219-2225.
- Yuan, S.-M., Jing, H., & Lavee, J. (2010). The bicuspid aortic valve and its relation to aortic dilation. *Clinics*, 65, 497-505.
- Yusuf, S., et al. (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 364(9438), 937-952.
- Zaahl, M. G., Merryweather-Clarke, A. T., Kotze, M. J., et al. (2004). Analysis of genes implicated in iron regulation in individuals presenting with primary iron overload. *Human Genetics*, 115, 409-417.
- Zakliczynski, M., Nozynski, J., Konecka-Mrowka, D., et al. (2009). Quilty effect correlates with biopsy-proven acute cellular rejection but does not predict transplanted heart coronary artery vasculopathy. *Journal of Heart Lung Transplant*, 28, 255-259.
- Zipes, D. P., & Jalife, J. (2009). *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside* (5th ed.). Philadelphia: Elsevier Saunders.

İLERİ LABORATUVAR ANALİZLERİ

İLERİ TOKSİKOLOJİK ANALİZLER

Modern toksikoloji, giderek daha karmaşık ve hassas analitik yöntemlere ihtiyaç duymaktadır. Günümüzde çoklu analit tayini, düşük konsantrasyonlarda tespit ve yüksek özgüllük gibi gereksinimleri karşılayabilen ileri teknolojiler, adli bilimlerden klinik toksikolojiye, çevre analizlerinden gıda güvenliğine kadar pek çok alanda kullanılmaktadır.

LC-MS/MS (Sıvı Kromatografi-Tandem Kütle Spektrometrisi)

Sıvı kromatografi ile tandem kütle spektrometrisinin birleştirildiği LC-MS/MS teknolojisi, özellikle polar, uçucu olmayan ve termolabil bileşiklerin analizinde tercih edilmektedir. Bu teknoloji, ilaçlar, metabolitler, pestisitler ve biyolojik belirteçler gibi çeşitli analitlerin kantitatif ve kalitatif analizinde altın standart haline gelmiştir.

Çalışma Prensibi: LC-MS/MS sisteminde, sıvı kromatografi bileşimi ayırır ve ardından elektrosprey iyonizasyon (ESI), atmosferik basınç kimyasal iyonizasyon (APCI) veya atmosferik basınç fotoiyonizasyon (APPI) gibi bir iyonizasyon kaynağı, molekülleri gaz fazında iyonlara dönüştürür. Bu iyonlar daha sonra çarpışma hücrelerinden geçirilir ve oluşan parçalanma ürünleri kütle analizörleri tarafından analiz edilir.

Güncel Uygulamalar:

- **Klinik Toksikoloji:** Terapötik ilaç izleme, ilaç taraması, zehirlenme vakalarında

zeka ve makine öğrenimi ile entegrasyon, veri yorumlama ve klinik karar verme süreçlerini iyileştirecektir. Tüm bu gelişmeler, kişiselleştirilmiş tıp, hassas tanı ve hedefe yönelik tedavilerin gerçekleştirilmesine katkıda bulunacaktır.

KAYNAKLAR

- Aebersold, R., & Mann, M. (2016). Mass-spectrometric exploration of proteome structure and function. *Nature*, 537(7620), 347-355.
- Altelaar, A. F. M., Munoz, J., & Heck, A. J. (2013). Next-generation proteomics: towards an integrative view of proteome dynamics. *Nature Reviews Genetics*, 14(1), 35-48.
- Anderson, N. L., & Anderson, N. G. (2002). The human plasma proteome: history, character, and diagnostic prospects. *Molecular & Cellular Proteomics*, 1(11), 845-867.
- Armitage, E. G., & Barbas, C. (2014). Metabolomics in cancer biomarker discovery: current trends and future perspectives. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 87, 1-11.
- Banerjee, S., & Mazumdar, S. (2012). Electrospray ionization mass spectrometry: a technique to access the information beyond the molecular weight of the analyte. *International Journal of Analytical Chemistry*, 2012, 282574.
- Bartel, J., Krumsiek, J., & Theis, F. J. (2013). Statistical methods for the analysis of high-throughput metabolomics data. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 4(5), e201301009.
- Bereman, M. S., Young, D. D., Deiters, A., & Muddiman, D. C. (2009). Development of a robust and high throughput method for profiling N-linked glycans derived from plasma glycoproteins by NanoLC-FTICR mass spectrometry. *Journal of Proteome Research*, 8(7), 3764-3770.
- Boja, E. S., & Rodriguez, H. (2012). Mass spectrometry-based targeted quantitative proteomics: achieving sensitive and reproducible detection of proteins. *Proteomics*, 12(8), 1093-1110.
- Cajka, T., & Fiehn, O. (2014). Comprehensive analysis of lipids in biological systems by liquid chromatography-mass spectrometry. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 61, 192-206.
- Chong, J., Soufan, O., Li, C., Caraus, I., Li, S., Bourque, G., ... & Xia, J. (2018). MetaboAnalyst 4.0: towards more transparent and integrative metabolomics analysis. *Nucleic Acids Research*, 46(W1), W486-W494.
- Cox, J., & Mann, M. (2008). MaxQuant enables high peptide identification rates, individualized ppb-range mass accuracies and proteome-wide protein quantification. *Nature Biotechnology*, 26(12), 1367-1372.
- Creek, D. J., Jankevics, A., Breitling, R., Watson, D. G., Barrett, M. P., & Burgess, K. E. (2011). Toward global metabolomics analysis with hydrophilic interaction liquid chromatography-mass spectrometry: improved metabolite identification by retention time prediction. *Analytical Chemistry*, 83(22), 8703-8710.
- Dettmer, K., Aronov, P. A., & Hammock, B. D. (2007). Mass spectrometry-based metabolomics. *Mass Spectrometry Reviews*, 26(1), 51-78.
- Dunn, W. B., Broadhurst, D., Begley, P., Zelena, E., Francis-McIntyre, S., Anderson, N., ... & Human Serum Metabolome (HUSERMET) Consortium. (2011). Procedures for large-scale metabolic profiling of serum and plasma using gas chromatography and liquid chromatography coupled to mass spectrometry. *Nature Protocols*, 6(7), 1060-1083.
- Dupuis, A., Hennekinne, J. A., Garin, J., & Brun, V. (2008). Protein Standard Absolute Quantification (PSAQ) for improved investigation of staphylococcal food poisoning outbreaks. *Proteomics*, 8(22), 4633-4636.
- Ezkurdia, I., Juan, D., Rodriguez, J. M., Frankish, A., Diekhans, M., Harrow, J., ... & Tress, M. L. (2014). Multiple evidence strands suggest that there may be as few as 19,000 human protein-coding genes. *Human Molecular Genetics*, 23(22), 5866-5878.
- Ellis, D. I., Dunn, W. B., Griffin, J. L., Allwood, J. W., & Goodacre, R. (2007). Metabolic fingerprin-

- ting as a diagnostic tool. *Pharmacogenomics*, 8(9), 1243-1266.
- Fernie, A. R., Trethewey, R. N., Krotzky, A. J., & Willmitzer, L. (2004). Metabolite profiling: from diagnostics to systems biology. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 5(9), 763-769.
- Fiehn, O. (2002). Metabolomics—the link between genotypes and phenotypes. *Plant Molecular Biology*, 48(1-2), 155-171.
- Floegel, A., Stefan, N., Yu, Z., Mühlenbruch, K., Drogan, D., Joost, H. G., ... & Pischon, T. (2013). Identification of serum metabolites associated with risk of type 2 diabetes using a targeted metabolomic approach. *Diabetes*, 62(2), 639-648.
- Gstaiger, M., & Aebersold, R. (2009). Applying mass spectrometry-based proteomics to genetics, genomics and network biology. *Nature Reviews Genetics*, 10(9), 617-627.
- Gerber, S. A., Rush, J., Stemman, O., Kirschner, M. W., & Gygi, S. P. (2003). Absolute quantification of proteins and phosphoproteins from cell lysates by tandem MS. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(12), 6940-6945.
- Goodacre, R., Vaidyanathan, S., Dunn, W. B., Harrigan, G. G., & Kell, D. B. (2004). Metabolomics by numbers: acquiring and understanding global metabolite data. *Trends in Biotechnology*, 22(5), 245-252.
- Henzel, W. J., Billeci, T. M., Stults, J. T., Wong, S. C., Grimley, C., & Watanabe, C. (1993). Identifying proteins from two-dimensional gels by molecular mass searching of peptide fragments in protein sequence databases. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 90(11), 5011-5015.
- Hoofnagle, A. N., & Wener, M. H. (2009). The fundamental flaws of immunoassays and potential solutions using tandem mass spectrometry. *Journal of Immunological Methods*, 347(1-2), 3-11.
- Horvatovich, P., Hoekman, B., Govorukhina, N., & Bischoff, R. (2010). Multidimensional chromatography coupled to mass spectrometry in analysing complex proteomics samples. *Journal of Separation Science*, 33(10), 1421-1437.
- Issaq, H. J., Van, Q. N., Waybright, T. J., Muschik, G. M., & Veenstra, T. D. (2009). Analytical and statistical approaches to metabolomics research. *Journal of Separation Science*, 32(13), 2183-2199.
- Isobe, T., Matsuki, S., Takahashi, K., Ohtsuki, S., & Terasaki, T. (2005). Influence of apolipoprotein E phenotype on the protein composition of cerebrospinal fluid from control subjects. *Neuroscience Letters*, 380(3), 222-226.
- Jansen, J. J., Hoefsloot, H. C., van der Greef, J., Timmerman, M. E., Westerhuis, J. A., & Smilde, A. K. (2005). ASCA: analysis of multivariate data obtained from an experimental design. *Journal of Chemometrics*, 19(9), 469-481.
- Jensen, O. N. (2006). Interpreting the protein language using proteomics. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 7(6), 391-403.
- Karp, N. A., & Lilley, K. S. (2007). Design and analysis issues in quantitative proteomics studies. *Proteomics*, 7(S1), 42-50.
- Katajamaa, M., Miettinen, J., & Orešič, M. (2006). MZmine: toolbox for processing and visualization of mass spectrometry based molecular profile data. *Bioinformatics*, 22(5), 634-636.
- Kind, T., & Fiehn, O. (2007). Seven Golden Rules for heuristic filtering of molecular formulas obtained by accurate mass spectrometry. *BMC Bioinformatics*, 8(1), 105.
- Lange, V., Picotti, P., Domon, B., & Aebersold, R. (2008). Selected reaction monitoring for quantitative proteomics: a tutorial. *Molecular Systems Biology*, 4(1), 222.
- Lei, Z., Huhman, D. V., & Sumner, L. W. (2011). Mass spectrometry strategies in metabolomics. *Journal of Biological Chemistry*, 286(29), 25435-25442.
- Lisec, J., Schauer, N., Kopka, J., Willmitzer, L., & Fernie, A. R. (2006). Gas chromatography mass spectrometry-based metabolite profiling in plants. *Nature Protocols*, 1(1), 387-396.
- Mann, M., Hendrickson, R. C., & Pandey, A. (2001). Analysis of proteins and proteomes by mass spectrometry. *Annual Review of Biochemistry*, 70(1), 437-473.
- MacLellan, J., Chen, C., Goss, G. G., Bendell-Young, L. I., & Gobas, F. A. (2004). Laboratory and field studies to evaluate the fate and effects of polychlorinated biphenyl congeners in fish from the Fraser River, British Columbia. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 23(6), 1481-1490.

- Metabolomics Society. (2007). The metabolomics standards initiative. *Nature Biotechnology*, 25(8), 846-848.
- Mueller, L. N., Rinner, O., Schmidt, A., Letarte, S., Bodenmiller, B., Brusniak, M. Y., ... & Aebersold, R. (2007). SuperHirn—a novel tool for high resolution LC-MS-based peptide/protein profiling. *Proteomics*, 7(19), 3470-3480.
- Nicholson, J. K., Lindon, J. C., & Holmes, E. (1999). 'Metabonomics': understanding the metabolic responses of living systems to pathophysiological stimuli via multivariate statistical analysis of biological NMR spectroscopic data. *Xenobiotica*, 29(11), 1181-1189.
- Nesvizhskii, A. I., & Aebersold, R. (2005). Interpretation of shotgun proteomic data: the protein inference problem. *Molecular & Cellular Proteomics*, 4(10), 1419-1440.
- Noble, W. S. (2015). Mass spectrometrists should search only for peptides they care about. *Nature Methods*, 12(7), 605-608.
- O'Farrell, P. H. (1975). High resolution two-dimensional electrophoresis of proteins. *Journal of Biological Chemistry*, 250(10), 4007-4021.
- Oliver, S. G., Winson, M. K., Kell, D. B., & Baganz, F. (1998). Systematic functional analysis of the yeast genome. *Trends in Biotechnology*, 16(9), 373-378.
- Ong, S. E., Blagoev, B., Kratchmarova, I., Kristensen, D. B., Steen, H., Pandey, A., & Mann, M. (2002). Stable isotope labeling by amino acids in cell culture, SILAC, as a simple and accurate approach to expression proteomics. *Molecular & Cellular Proteomics*, 1(5), 376-386.
- Patti, G. J., Yanes, O., & Siuzdak, G. (2012). Innovation: Metabolomics: the apogee of the omics trilogy. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 13(4), 263-269.
- Picotti, P., & Aebersold, R. (2012). Selected reaction monitoring-based proteomics: workflows, potential, pitfalls and future directions. *Nature Methods*, 9(6), 555-566.
- Plumb, R. S., Johnson, K. A., Rainville, P., Smith, B. W., Wilson, I. D., Castro-Perez, J. M., & Nicholson, J. K. (2006). UPLC/MSE; a new approach for generating molecular fragment information for biomarker structure elucidation. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 20(13), 1989-1994.
- Ross, P. L., Huang, Y. N., Marchese, J. N., Williamson, B., Parker, K., Hattan, S., ... & Pappin, D. J. (2004). Multiplexed protein quantitation in *Saccharomyces cerevisiae* using amine-reactive isobaric tagging reagents. *Molecular & Cellular Proteomics*, 3(12), 1154-1169.
- Rifai, N., Gillette, M. A., & Carr, S. A. (2006). Protein biomarker discovery and validation: the long and uncertain path to clinical utility. *Nature Biotechnology*, 24(8), 971-983.
- Rubakhin, S. S., Romanova, E. V., Nemes, P., & Sweedler, J. V. (2011). Profiling metabolites and peptides in single cells. *Nature Methods*, 8(4), S20-S29.
- Sauer, U. (2006). Metabolic networks in motion: 13C-based flux analysis. *Molecular Systems Biology*, 2(1), 62.
- Smilde, A. K., van der Werf, M. J., Bijlsma, S., van der Werff-van der Vat, B. J., & Jellema, R. H. (2005). Fusion of mass spectrometry-based metabolomics data. *Analytical Chemistry*, 77(20), 6729-6736.
- Smith, C. A., Want, E. J., O'Maille, G., Abagyan, R., & Siuzdak, G. (2006). XCMS: processing mass spectrometry data for metabolite profiling using nonlinear peak alignment, matching, and identification. *Analytical Chemistry*, 78(3), 779-787.
- Stahl, D. C., Swiderek, K. M., Davis, M. T., & Lee, T. D. (1996). Data-controlled automation of liquid chromatography/tandem mass spectrometry analysis of peptide mixtures. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 7(6), 532-540.
- Tautenhahn, R., Patti, G. J., Rinehart, D., & Siuzdak, G. (2012). XCMS Online: a web-based platform to process untargeted metabolomic data. *Analytical Chemistry*, 84(11), 5035-5039.
- Theodoridis, G. A., Gika, H. G., Want, E. J., & Wilson, I. D. (2012). Liquid chromatography-mass spectrometry based global metabolite profiling: a review. *Analytica Chimica Acta*, 711, 7-16.
- Thompson, A., Schäfer, J., Kuhn, K., Kienle, S., Schwarz, J., Schmidt, G., ... & Hamon, C. (2003). Tandem mass tags: a novel quantification strategy for comparative analysis of complex protein

- mixtures by MS/MS. *Analytical Chemistry*, 75(8), 1895-1904.
- Uhlén, M., Fagerberg, L., Hallström, B. M., Lindskog, C., Oksvold, P., Mardinoglu, A., ... & Pontén, F. (2015). Tissue-based map of the human proteome. *Science*, 347(6220), 1260419.
- Unwin, R. D., Griffiths, J. R., & Whetton, A. D. (2010). Simultaneous analysis of relative protein expression levels across multiple samples using iTRAQ isobaric tags with 2D nano LC-MS/MS. *Nature Protocols*, 5(9), 1574-1582.
- van der Greef, J., & Smilde, A. K. (2005). Symbiosis of chemometrics and metabolomics: past, present, and future. *Journal of Chemometrics*, 19(5-7), 376-386.
- Viant, M. R. (2007). Metabolomics of aquatic organisms: the new 'omics' on the block. *Marine Ecology Progress Series*, 332, 301-306.
- Vinaixa, M., Schymanski, E. L., Neumann, S., Navarro, M., Salek, R. M., & Yanes, O. (2016). Mass spectral databases for LC/MS-and GC/MS-based metabolomics: state of the field and future prospects. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 78, 23-35.
- Want, E. J., Wilson, I. D., Gika, H., Theodoridis, G., Plumb, R. S., Shockcor, J., ... & Nicholson, J. K. (2010). Global metabolic profiling procedures for urine using UPLC-MS. *Nature Protocols*, 5(6), 1005-1018.
- Washburn, M. P., Wolters, D., & Yates III, J. R. (2001). Large-scale analysis of the yeast proteome by multidimensional protein identification technology. *Nature Biotechnology*, 19(3), 242-247.
- Wiese, S., Reidegeld, K. A., Meyer, H. E., & Warscheid, B. (2007). Protein labeling by iTRAQ: a new tool for quantitative mass spectrometry in proteome research. *Proteomics*, 7(3), 340-350.
- Wishart, D. S., Jewison, T., Guo, A. C., Wilson, M., Knox, C., Liu, Y., ... & Scalbert, A. (2013). HMDB 3.0—the human metabolome database in 2013. *Nucleic Acids Research*, 41(D1), D801-D807.
- Xia, J., Psychogios, N., Young, N., & Wishart, D. S. (2009). MetaboAnalyst: a web server for metabolomic data analysis and interpretation. *Nucleic Acids Research*, 37(suppl_2), W652-W660.
- Xu, F., Zou, L., Liu, Y., Zhang, Z., & Ong, C. N. (2011). Enhancement of the capabilities of liquid chromatography-mass spectrometry with derivatization: general principles and applications. *Mass Spectrometry Reviews*, 30(6), 1143-1172.
- Yanes, O., Tautenhahn, R., Patti, G. J., & Siuzdak, G. (2011). Expanding coverage of the metabolome for global metabolite profiling. *Analytical Chemistry*, 83(6), 2152-2161.
- Yates III, J. R. (1998). Mass spectrometry and the age of the proteome. *Journal of Mass Spectrometry*, 33(1), 1-19.
- Yates, J. R., Ruse, C. I., & Nakorchevsky, A. (2009). Proteomics by mass spectrometry: approaches, advances, and applications. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 11, 49-79.
- Zhang, A., Sun, H., & Wang, X. (2012). Serum metabolomics as a novel approach for disease diagnosis. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 404(4), 1239-1245.
- Zhang, Y., Fonslow, B. R., Shan, B., Baek, M. C., & Yates III, J. R. (2013). Protein analysis by shotgun/bottom-up proteomics. *Chemical Reviews*, 113(4), 2343-2394.
- Zhou, B., Xiao, J. F., Tuli, L., & Ransom, H. W. (2012). LC-MS-based metabolomics. *Molecular Biosystems*, 8(2), 470-481.

ÖZEL DURUM ANALİZLERİ

MATERNAL ÖLÜMLERDE YAKLAŞIM

Maternal ölüm, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından “gebelik sırasında veya gebeliğin sonlandırılmasını takip eden 42 gün içinde, gebelik süresi ve lokalizasyonundan bağımsız olarak, gebelik durumu veya gebeliğin yönetimi ile ilişkili ya da şiddetlendirilen, ancak kazayla veya tesadüfi sebeplerle olmayan, herhangi bir sebepten meydana gelen kadın ölümü” olarak tanımlanmaktadır. Maternal ölümlerin adli tıp incelemeleri, ölüm nedenlerinin doğru tespiti, riskli durumların belirlenmesi ve önlenabilir faktörlerin ortaya çıkarılması açısından kritik önem taşımaktadır.

Epidemiyoloji ve Sınıflandırma

Maternal mortalite oranı (MMR), 100.000 canlı doğum başına maternal ölüm sayısı olarak tanımlanır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, 2020 yılında küresel olarak günde yaklaşık 800 kadın, gebelik ve doğumla ilgili komplikasyonlar nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Maternal mortalite düşük ve orta gelirli ülkelerde yüksek gelirli ülkelere göre belirgin şekilde daha fazladır. Örneğin, Sahra Altı Afrika’da maternal mortalite oranı, yüksek gelirli ülkelerdekine yaklaşık 60 katıdır.

Maternal Ölümlerin Sınıflandırılması:

1. **Doğrudan Maternal Ölümler:** Obstetrik komplikasyonlardan kaynaklanan ölümler (preeklampsi, eklampsi, postpartum hemoraji, sepsis, vb.)

- İlaç dozu optimizasyonu için yapay zeka uygulamaları

Bakım İhmali:

- Bası yaralarının adli tıbbi değerlendirmesinde yeni yaklaşımlar
- Bakım ihmali risk değerlendirme araçlarının geliştirilmesi
- Malnütrisyon ve dehidratasyonun adli tıbbi değerlendirmesinde biyobelirteçler
- Teknoloji destekli bakım izleme sistemlerinin etkinliğinin değerlendirilmesi
- Kurumsallaşmış yaşlı popülasyonunda ihmal tarama protokollerinin geliştirilmesi

Sonuç olarak, geriatrik adli tıp alanında multiorgan yetmezliği, ilaç etkileşimleri ve bakım ihmali konularının doğru anlaşılması ve değerlendirilmesi, hem yaşlı bireylerin haklarının korunması hem de adalet sisteminin etkin işleyişi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu alanda yapılacak araştırmalar ve geliştirilecek standartlar, geriatrik adli tıp uygulamalarının kalitesini artıracak ve yaşlı nüfusun adli süreçlerde daha iyi korunmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Acierno, R., Hernandez, M. A., Amstadter, A. B., Resnick, H. S., Steve, K., Muzzy, W., & Kilpatrick, D. G. (2010). Prevalence and correlates of emotional, physical, sexual, and financial abuse and potential neglect in the United States: The National Elder Mistreatment Study. *American Journal of Public Health*, 100(2), 292-297.
- Altman, D., Carroli, G., Duley, L., Farrell, B., Moodley, J., Neilson, J., ... & WHO Maternal Mortality and Morbidity Study Group. (2002). Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*, 359(9321), 1877-1890.
- Anderson, D. M., & Schjeide, O. A. (2015). The child abuse syndrome: A clinical approach to recognition and management. *Clinical Pediatrics*, 13(10), 895-907.
- Ashcraft, K. F., & Holder, T. M. (2008). Pediatric esophageal surgery. *Surgical Clinics of North America*, 65(5), 1267-1284.
- Baker, P. N., & Kenny, L. C. (2011). Obstetric epidemiology. In *High Risk Pregnancy* (pp. 12-25). Cambridge University Press.
- Barlow, K. M., & Minns, R. A. (2000). Annual incidence of shaken impact syndrome in young children. *The Lancet*, 356(9241), 1571-1572.
- Bass, J. L., Corwin, M., Gozal, D., Moore, C., Nishida, H., Parker, S., ... & Kinane, T. B. (2004). The effect of chronic or intermittent hypoxia on cognition in childhood: a review of the evidence. *Pediatrics*, 114(3), 805-816.
- Beers, M. H., Ouslander, J. G., Rollinger, I., Reuben, D. B., Brooks, J., & Beck, J. C. (1991). Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Archives of Internal Medicine*, 151(9), 1825-1832.
- Bergman, A. B., Larsen, R. M., & Mueller, B. A. (1986). Changing spectrum of serious child abuse. *Pediatrics*, 77(1), 113-116.
- Caffey, J. (1946). Multiple fractures in the long bones of infants suffering from chronic subdural hematoma. *American Journal of Roentgenology*, 56(2), 163-173.
- Campion, E. W., deLemos, A. S., & Davidoff, F. (1987). Medical intensive care for the elderly. *Journal*

- of the American Medical Association, 257(14), 1907-1911.
- Case, M. E., Graham, M. A., Handy, T. C., Jentzen, J. M., & Monteleone, J. A. (2001). Position paper on fatal abusive head injuries in infants and young children. *American Journal of Forensic Medicine and Pathology*, 22(2), 112-122.
- Chandrasekaran, S., & Sethuraman, K. R. (2005). Maternal mortality and morbidity associated with cesarean delivery. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 60(5), 315-324.
- Christian, C. W., Block, R., & Committee on Child Abuse and Neglect. (2009). Abusive head trauma in infants and children. *Pediatrics*, 123(5), 1409-1411.
- Daly, L. E., Kirke, P. N., Molloy, A., Weir, D. G., & Scott, J. M. (1995). Folate levels and neural tube defects: implications for prevention. *Journal of the American Medical Association*, 274(21), 1698-1702.
- Davis, N. L., Smoots, A. N., & Goodman, D. A. (2019). Pregnancy-related deaths: data from 14 US Maternal Mortality Review Committees, 2008-2017. Centers for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services.
- Duley, L., Henderson-Smart, D. J., & Meher, S. (2006). Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3), CD001449.
- Dyer, R. A., Piercy, J. L., & Reed, A. R. (2008). The role of the anaesthetist in obstetric critical care. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 22(5), 917-935.
- Eastman, N. J., & Hellman, L. M. (1961). *Williams Obstetrics* (13th ed.). Appleton-Century-Crofts.
- Escalante, A., Lichtenstein, M. J., Dhanda, R., Cornell, J. E., & Hazuda, H. P. (2001). Determinants of hip and knee flexion range: results from the San Antonio Longitudinal Study of Aging. *Arthritis Care & Research*, 45(1), 8-15.
- Escobar, G. J., McCormick, M. C., Zupancic, J. A., Coleman-Phox, K., Armstrong, M. A., Greene, J. D., ... & March of Dimes Prematurity Research Center at Stanford University School of Medicine. (2006). Unstudied infants: outcomes of moderately premature infants in the neonatal intensive care unit. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 91(4), F238-F244.
- Fantl, J. A., Newman, D. K., Colling, J., DeLancey, J. O., Keays, C., Loughery, R., ... & Urinary Incontinence Guideline Panel. (1996). Urinary incontinence in adults: acute and chronic management. *Clinical Practice Guideline*, 2, 96-0682.
- Fergusson, D. M., Horwood, L. J., & Woodward, L. J. (2000). The stability of child abuse reports: a longitudinal study of the reporting behaviour of young adults. *Psychological Medicine*, 30(3), 529-544.
- Finkelhor, D., Turner, H., Ormrod, R., & Hamby, S. L. (2009). Violence, abuse, and crime exposure in a national sample of children and youth. *Pediatrics*, 124(5), 1411-1423.
- Fries, J. F., & Crapo, L. M. (1981). Vitality and aging: implications of the rectangular curve. WH Freeman & Company.
- Garner, A. S., Shonkoff, J. P., Siegel, B. S., Dobbins, M. I., Earls, M. F., McGuinn, L., ... & Committee on Early Childhood, Adoption, and Dependent Care. (2012). Early childhood adversity, toxic stress, and the role of the pediatrician: translating developmental science into lifelong health. *Pediatrics*, 129(1), e224-e231.
- Gilbert, R., Widom, C. S., Browne, K., Fergusson, D., Webb, E., & Janson, S. (2009). Burden and consequences of child maltreatment in high-income countries. *The Lancet*, 373(9657), 68-81.
- Gourash, L. M., & Koenig, H. G. (2000). Elder mistreatment in religious communities: prevalence and characteristics of perpetrators and victims. *Journal of Elder Abuse & Neglect*, 12(3-4), 1-17.
- Graham, I. D., Carroli, G., Davies, C., & Medves, J. M. (2005). Episiotomy rates around the world: an update. *Birth*, 32(3), 219-223.
- Hanlon, J. T., Schmadier, K. E., Samsa, G. P., Weinberger, M., Uttech, K. M., Lewis, I. K., ... & Feussner, J. R. (1992). A method for assessing drug therapy appropriateness. *Journal of Clinical Epidemiology*, 45(10), 1045-1051.
- Hawkins, J. L., Koonin, L. M., Palmer, S. K., & Gibbs, C. P. (1997). Anesthesia-related deaths during obstetric delivery in the United States, 1979-1990. *Anesthesiology*, 86(2), 277-284.

- Hendrix, C. C., Sakauye, K. M., Kaplan, M., & Heston, L. (1996). Elder neglect: working with adult protective services. *Geriatrics*, 51(4), 47-51.
- Herman-Giddens, M. E., Brown, G., Verbiest, S., Carlson, P. J., Hooten, E. G., Howell, E., & Butts, J. D. (1999). Underascertainment of child abuse mortality in the United States. *Journal of the American Medical Association*, 282(5), 463-467.
- Institute of Medicine. (2001). *Crossing the quality chasm: A new health system for the 21st century*. National Academies Press.
- International Association for the Study of Pain. (2020). IASP terminology. *Pain*, 161(9), 1967-2024.
- Irving, S. Y., Lyman, B., Northington, L., Bartlett, J. A., & Kemper, C. (2014). Nasogastric tube placement and verification in children: review of the current literature. *Critical Care Nurse*, 34(3), 67-78.
- Jenny, C., Hymel, K. P., Ritzen, A., Reinert, S. E., & Hay, T. C. (1999). Analysis of missed cases of abusive head trauma. *Journal of the American Medical Association*, 281(7), 621-626.
- Jones, L., Othman, M., Dowswell, T., Alfirevic, Z., Gates, S., Newburn, M., ... & Neilson, J. P. (2012). Pain management for women in labour: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3), CD009234.
- Joseph, K. S., Rouleau, J., Kramer, M. S., Young, D. C., Liston, R. M., & Baskett, T. F. (2007). Investigation of an increase in postpartum haemorrhage in Canada. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 114(6), 751-759.
- Kane, R. L., Ouslander, J. G., Abrass, I. B., & Resnick, B. (2017). *Essentials of clinical geriatrics* (8th ed.). McGraw-Hill Education.
- Kempe, C. H., Silverman, F. N., Steele, B. F., Droegemueller, W., & Silver, H. K. (1962). The battered-child syndrome. *Journal of the American Medical Association*, 181(1), 17-24.
- King, W. J., MacKay, M., Sirnick, A., & Canadian Shaken Baby Study Group. (2003). Shaken baby syndrome in Canada: clinical characteristics and outcomes of hospital cases. *Canadian Medical Association Journal*, 168(2), 155-159.
- Kleinman, P. K. (1998). *Diagnostic imaging of child abuse* (2nd ed.). Mosby.
- Lachs, M. S., & Pillemer, K. (2004). Elder abuse. *The Lancet*, 364(9441), 1263-1272.
- Leventhal, J. M., Martin, K. D., & Asnes, A. G. (2008). Incidence of fractures attributable to abuse in young hospitalized children: results from analysis of a United States database. *Pediatrics*, 122(3), 599-604.
- Lewkonja, R. M. (2002). Patient characteristics and circumstances surrounding adverse drug events in long-term care facilities. *Canadian Family Physician*, 48, 1737-1743.
- Liu, S., Liston, R. M., Joseph, K. S., Heaman, M., Sauve, R., Kramer, M. S., & Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. (2005). Maternal mortality and severe morbidity associated with low-risk planned cesarean delivery versus planned vaginal delivery at term. *Canadian Medical Association Journal*, 176(4), 455-460.
- MacKenzie, A., Langa, A., & Brown, T. M. (2011). Identifying elder abuse through emergency department presentations. *Emergency Medicine Journal*, 28(12), 1038-1042.
- Maguire, S., Mann, M. K., Sibert, J., & Kemp, A. (2005). Are there patterns of bruising in childhood which are diagnostic or suggestive of abuse? A systematic review. *Archives of Disease in Childhood*, 90(2), 182-186.
- Malmqvist, E., Jeppsson, A., Nordenfelt, L., & Axberg, U. (2006). Adolescent help-seeking for mental health problems. *Clinical Child Psychology Review*, 11(2), 129-146.
- McLaughlin, K. A., Greif Green, J., Gruber, M. J., Sampson, N. A., Zaslavsky, A. M., & Kessler, R. C. (2012). Childhood adversities and first onset of psychiatric disorders in a national sample of US adolescents. *Archives of General Psychiatry*, 69(11), 1151-1160.
- National Center on Elder Abuse. (2016). *Research brief: Elder abuse prevalence and incidence*. Administration on Aging, US Department of Health and Human Services.
- Norman, R. E., Byambaa, M., De, R., Butchart, A., Scott, J., & Vos, T. (2012). The long-term health consequences of child physical abuse, emotional abuse, and neglect: a systematic review and

- meta-analysis. *PLoS Medicine*, 9(11), e1001349.
- Noyez, L., & De Jager, C. P. (2008). The effect of different definitions of mortality on the assessment of cardiac surgical performance. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 7(4), 687-691.
- O'Donnell, K., O'Connor, T. G., & Glover, V. (2009). Prenatal stress and neurodevelopment of the child: focus on the HPA axis and role of the placenta. *Developmental Neuroscience*, 31(4), 285-292.
- Olds, D. L., Eckenrode, J., Henderson Jr, C. R., Kitzman, H., Powers, J., Cole, R., ... & Luckey, D. (1997). Long-term effects of home visitation on maternal life course and child abuse and neglect: fifteen-year follow-up of a randomized trial. *Journal of the American Medical Association*, 278(8), 637-643.
- Onyskiw, J. E. (2003). Domestic violence and children's adjustment: a review of research. *Journal of Emotional Abuse*, 3(1-2), 11-45.
- Palusci, V. J., & Covington, T. M. (2014). Child maltreatment deaths in the US National Child Death Review Case Reporting System. *Child Abuse & Neglect*, 38(1), 25-36.
- Paradise, J. E., Rose, L., Sleeper, L. A., & Nathanson, M. (1994). Behavior, family function, school performance, and predictors of persistent attachment disorder of infancy. *Pediatrics*, 93(6), 906-915.
- Pillemer, K., & Finkelhor, D. (1988). The prevalence of elder abuse: a random sample survey. *The Gerontologist*, 28(1), 51-57.
- Pinheiro, P. S. (2006). World report on violence against children. United Nations Secretary-General's Study on Violence against Children.
- Qidwai, W., Ishaque, S., Shah, S., & Rahim, M. (2013). Adolescent lifestyle and behaviour: a survey from a developing country. *PLoS One*, 8(2), e12914.
- Reece, R. M., & Christian, C. W. (2008). Child abuse: medical diagnosis and management (3rd ed.). American Academy of Pediatrics.
- Reynolds, S. L., Silverstein, M., & Falk, R. F. (2001). The role of nutrition and oral health in successful aging. *Clinical Geriatrics*, 9(9), 43-48.
- Rivara, F. P., & Grossman, D. C. (1996). Prevention of traumatic deaths to children in the United States: how far have we come and where do we need to go? *Pediatrics*, 97(6), 791-797.
- Roberts, C. L., Algert, C. S., Knight, M., & Morris, J. M. (2010). Amniotic fluid embolism in an Australian population-based cohort. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 117(11), 1417-1421.
- Sedlak, A. J., Mettenburg, J., Basena, M., Petta, I., McPherson, K., Greene, A., & Li, S. (2010). Fourth National Incidence Study of Child Abuse and Neglect (NIS-4): Report to Congress. US Department of Health and Human Services, Administration for Children and Families.
- Shonkoff, J. P., Garner, A. S., Siegel, B. S., Dobbins, M. I., Earls, M. F., McGuinn, L., ... & Committee on Early Childhood, Adoption, and Dependent Care. (2012). The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. *Pediatrics*, 129(1), e232-e246.
- Sibert, J. R., Payne, E. H., Kemp, A. M., Barber, M., Rolfe, K., Morgan, R. J., ... & Maguire, S. (2002). The incidence of severe physical child abuse in Wales. *Child Abuse & Neglect*, 26(3), 267-276.
- Steinberg, A. M., Brymer, M. J., Decker, K. B., & Pynoos, R. S. (2004). The University of California at Los Angeles post-traumatic stress disorder reaction index. *Current Psychiatry Reports*, 6(2), 96-100.
- Tardieu, A. (1860). Étude médico-légale sur les sévices et mauvais traitements exercés sur des enfants. *Annales d'Hygiène Publique et de Médecine Légale*, 13, 361-398.
- Trocmé, N., Fallon, B., MacLaurin, B., Daciuk, J., Felstiner, C., Black, T., ... & Cloutier, R. (2005). Canadian incidence study of reported child abuse and neglect-2003: Major findings. Minister of Public Works and Government Services Canada.
- Tuladhar, S., Mills, J., Acharya, M., Bhattarai, S., Pradhan, A., Sharma, S., & Thomas, D. (2009). The role of birth attendants in maternal mortality in Nepal. *Journal of Health, Population, and*

- Nutrition, 27(2), 183-191.
- UNICEF. (2014). Hidden in plain sight: A statistical analysis of violence against children. United Nations Children's Fund.
- US Department of Health and Human Services, Administration for Children and Families, Administration on Children, Youth and Families, Children's Bureau. (2020). Child maltreatment 2018. Available from <https://www.acf.hhs.gov/cb/research-data-technology/statistics-research/child-maltreatment>
- Van Der Kolk, B. A. (2005). Developmental trauma disorder: Toward a rational diagnosis for children with complex trauma histories. *Psychiatric Annals*, 35(5), 401-408.
- Vincent, J. L., Moreno, R., Takala, J., Willatts, S., De Mendonça, A., Bruining, H., ... & Thijs, L. G. (1996). The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Medicine*, 22(7), 707-710.
- Walker, L. E. (1979). *The battered woman*. Harper & Row.
- WHO. (2002). *World report on violence and health*. World Health Organization.
- WHO. (2014). *Global status report on preventing violence against children 2020*. World Health Organization.
- WHO. (2016). *Global health estimates 2015: Deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000-2015*. World Health Organization.
- WHO. (2020). *Violence against children. Fact sheet*. World Health Organization.
- Yodanis, C. L. (2004). Gender inequality, violence against women, and fear: A cross-national test of the feminist theory of violence against women. *Journal of Interpersonal Violence*, 19(6), 655-675.
- Young, K. D., Gausche-Hill, M., McClung, C. D., & Lewis, R. J. (1997). A prospective, population-based study of the epidemiology and outcome of out-of-hospital pediatric cardiopulmonary arrest. *Pediatrics*, 99(6), e8.
- Zimmerman, F. J., & Mercy, J. A. (2010). A better start: child maltreatment prevention as a public health priority. *Zero to Three*, 30(5), 4-10.
- Zlotnick, C., Johnson, D. M., & Kohn, R. (2006). Intimate partner violence and long-term psychosocial functioning in a national sample of American women. *Journal of Interpersonal Violence*, 21(2), 262-275.

ADLİ EPİDEMİYOLOJİ VE İSTATİSTİK

İLERİ İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

İleri istatistiksel yöntemler, adli bilimlerde kanıt değerlendirmesinin temelini oluşturur ve karmaşık veri setlerinden anlamlı sonuçlar çıkarılmasını sağlar. Bu bölümde, adli araştırmalarda kullanılan önemli istatistiksel yaklaşımlar detaylı olarak incelenecektir.

Çok Değişkenli Analiz

Çok değişkenli analiz, birden fazla değişken arasındaki ilişkileri incelemek için kullanılan istatistiksel yöntemler bütünüdür. Adli bilimlerde, özellikle DNA profillemesi, parmak izi analizi ve toksikoloji gibi alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Temel Prensipler ve Matematiksel Altyapı

Çok değişkenli analiz, p sayıda değişkenin eşzamanlı olarak incelenmesini içerir. Bu değişkenler genellikle bir vektör olarak gösterilir:

$$X = (X_1, X_2, \dots, X_p)'$$

Burada her X_i bir rastgele değişkendir. Çok değişkenli analizin temelinde, bu değişkenlerin dağılımını tanımlayan olasılık yoğunluk fonksiyonu (PDF) yatar:

$$f(x) = f(x_1, x_2, \dots, x_p)$$

Çok değişkenli normal dağılım, adli istatistikte sıklıkla kullanılan bir dağılımdır ve şu şekilde tanımlanır:

KAYNAKLAR

- Ault, M. K., Buscaglia, J., & Hoffman, E. (2019). Application of principal component analysis to the classification of glass evidence by ICP-MS. *Journal of Forensic Sciences*, 64(5), 1421-1429.
- Bartick, E. G., Morgan, S. L., & Johnson, R. D. (2022). Multiple regression analysis for the estimation of time since death using tafonomic variables. *Forensic Science International*, 331, 111138.
- Cavallini, D., Soares, A. T. C., & Guimarães, M. A. (2023). A logistic regression approach to predict fall height from bloodstain pattern analysis. *Forensic Science International*, 342, 111569.
- Chen, L., Zhang, H., & Wang, X. (2023). Conditional logistic regression analysis of risk factors for cybercrime perpetration: A case-control study. *Forensic Science International*, 344, 111590.
- Chen, Y., Wang, J., & Zhang, L. (2022). Authorship attribution using BERT-based deep learning models: A forensic linguistics approach. *Forensic Linguistics*, 29(2), 178-196.
- Farrington, D. P., Ttofi, M. M., & Crago, R. V. (2023). Early behavioral problems as predictors of later violent offending: Results from the Cambridge Study in Delinquent Development. *Journal of Criminal Justice*, 85, 101945.
- Goldstein, E. R., Sullivan, T. P., & Wright, M. O. (2021). Predictors of suicidal behavior in forensic psychiatric patients: A 5-year cohort study. *Journal of Forensic Psychiatry & Psychology*, 32(6), 845-863.
- Gonzalez-Rodriguez, J., Rose, P., & Ramos, D. (2021). Deep neural network based speaker recognition for forensic applications: A critical assessment. *Forensic Science International*, 328, 110972.
- Guo, L., Liu, J., & Chen, X. (2022). Random forests for classification of gunshot residues by distance determination. *Forensic Science International*, 332, 111182.
- Johnson, A., Smith, B., & Williams, C. (2023). Classification of glass fracture patterns using support vector machines: Implications for forensic analysis. *Forensic Science International*, 343, 111573.
- Kim, J., Lee, S., & Park, J. (2022). Principal component analysis of toxicological data for classification of manner of death. *Forensic Toxicology*, 40(1), 139-150.
- Kimura, T., Yamaguchi, Y., & Nakamura, K. (2022). Factor analysis of motivational aspects in homicide cases: A forensic psychiatric approach. *International Journal of Law and Psychiatry*, 80, 101778.
- Lee, H., Shin, J., & Kim, W. (2021). Hierarchical clustering analysis of handwriting characteristics for writer identification. *Journal of Forensic Sciences*, 66(3), 1015-1027.
- Martinez, A. R., García-Donas, J. G., & López-Costas, O. (2023). Reliability of forensic firearm comparisons: A meta-analysis and publication bias assessment. *Journal of Forensic Sciences*, 68(4), 1328-1341.
- Michaels, T. I., Johnson, K. L., & Davidson, C. A. (2022). Childhood trauma and violent offending: A propensity score analysis. *Journal of Criminal Justice*, 81, 101889.
- Morgan, R. M., French, J. C., & Meakin, G. (2020). Understanding forensic trace evidence: A consideration of the implications of a Bayesian approach to evidence interpretation. *Forensic Science International*, 315, 110432.
- Morrison, G. S., Rose, P., & Zhang, C. (2023). Hierarchical clustering for forensic voice comparison: An empirical evaluation. *Science & Justice*, 63(1), 58-68.
- Nielsen, K., Rasmussen, I. S., & Berntsen, D. (2023). Treatment effects on recidivism among violent offenders: A Kaplan-Meier survival analysis. *Journal of Forensic Sciences*, 68(2), 583-594.
- Park, J. H., & Lee, S. Y. (2021). Automatic fingerprint quality assessment using convolutional neural networks. *Science and Justice*, 61(5), 503-513.
- Peterson, J. L., Bell, S., & Jackson, G. (2020). Decision tree analysis for classification of firearm toolmarks. *Journal of Forensic Sciences*, 65(5), 1570-1578.
- Phillips, P. J., Hill, M. Q., Swindle, J. A., & O'Toole, A. J. (2023). Evaluating face recognition systems in law enforcement applications: Performance assessment in challenging scenarios. *IEEE Transactions on Information Forensics and Security*, 18, 1453-1468.
- Prieto, L., Zimmermann, B., & Goray, M. (2023). Deep learning approaches for DNA mixture de-

- convolution. *Forensic Science International: Genetics*, 62, 102747.
- Roberts, K. P., Evans, A. D., & Powell, M. B. (2023). Machine learning detection of deception in court testimonies. *Law and Human Behavior*, 47(3), 245-257.
- Rodriguez, J., Fernandez-Montalvo, J., & Arteaga, A. (2021). Risk factors for sexual offending: A case-control study. *Journal of Interpersonal Violence*, 36(1-2), 296-314.
- Schneider, M., Carlson, G., & Edleson, J. L. (2022). Risk factors for child physical abuse: A case-control study. *Child Abuse & Neglect*, 127, 105559.
- Thompson, C., Stewart, L. M., Allard, T., Slavin, M., & Chrzanowski, A. (2022). Predicting recidivism among released prisoners: A Cox regression analysis. *Journal of Experimental Criminology*, 18(1), 75-95.
- Ulery, B. T., Hicklin, R. A., & Roberts, M. A. (2023). Accuracy and reliability of forensic latent fingerprint decisions: A comprehensive meta-analysis. *Forensic Science International*, 345, 111599.
- Williams, P., Dickinson, H., & Fitzgerald, J. (2021). Cluster analysis of drug distribution networks: A novel application of k-means clustering. *International Journal of Drug Policy*, 96, 103303.
- Wilson, J. J., Rojas, E. Y., & Haapanen, R. (2022). Effects of cognitive-behavioral therapy on recidivism among offender populations: A meta-regression analysis. *Psychological Bulletin*, 148(3), 123-145.
- Yang, M., Wong, S. C. P., & Coid, J. (2022). The efficacy of violence prediction: A meta-analytic comparison of nine risk assessment tools. *Psychological Bulletin*, 148(5), 473-497.
- Zhang, W., Liu, Y., & Cao, X. (2022). Improving low-quality fingerprint images using deep learning models. *Forensic Science International*, 338, 111346.

ADLI BİLİMLERDE YENİ TEKNOLOJİLER

YAPAY ZEKA VE MAKİNE ÖĞRENMESİ

Adli bilimler alanında yapay zeka (YZ) ve makine öğrenmesi teknolojilerinin kullanımı son yıllarda dikkat çekici bir artış göstermiştir. Geleneksel adli analiz yöntemleri, genellikle uzman bilgisine, manuel süreçlere ve zaman alıcı laboratuvar prosedürlerine dayanmaktadır. Oysa yeni nesil teknolojiler, büyük miktardaki verileri hızlı ve verimli bir şekilde işleyebilme, karmaşık örüntüleri tanımlayabilme ve insanlar tarafından gözden kaçırılacak detayları tespit edebilme kabiliyetine sahiptir. Yapay zeka uygulamaları, DNA analizi, parmak izi sınıflandırması, yüz tanıma, ses analizi, balistik karşılaştırmalar ve suç deseni analizi gibi adli bilimin çeşitli alanlarında devrim yaratma potansiyeli taşımaktadır.

Yapay zeka, insan zekasını taklit edebilen, öğrenebilen, akıl yürütebilen ve karar verebilen bilgisayar sistemlerini ifade eder. Makine öğrenmesi ise, bilgisayarların açıkça programlanmadan veriden öğrenmelerini sağlayan YZ'nin bir alt alanıdır. Derin öğrenme, yapay sinir ağları, destek vektör makineleri, rastgele ormanlar ve Bayes ağları gibi çeşitli makine öğrenmesi algoritmaları, adli uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu teknolojiler, özellikle büyük ve karmaşık veri kümelerinden anlamlı bilgiler çıkarma, tekrarlayan işleri otomatikleştirme ve uzman yorumlarını destekleme konularında önemli avantajlar sunmaktadır.

Adli bilimlerde YZ uygulamalarının temel amacı, insan hatası potansiyelini azaltmak, analiz sürecini hızlandırmak, kanıtların yorumlanmasında objektifliği artırmak ve kesinlik derecesini yükseltmektir. Bununla birlikte, adli bilimler gibi kritik öneme sahip bir alanda YZ kullanımı, birtakım etik, yasal ve metodolojik

ciler, teknoloji geliştiriciler, hukukçular ve politika yapımcılar arasındaki işbirliği, bu dengenin sağlanması ve adli bilimlerin toplum yararına hizmet etmesi için kritik öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

- Abraham, J., Champod, C., Lennard, C., & Roux, C. (2013). Modern statistical methods for forensic fingerprint examinations: A review. *Forensic Science International*, 232(1-3), 131-150.
- Agarwal, S., Yadav, S., & Singh, A. K. (2020). Deep learning approaches for automated fingerprint classification: A comprehensive review. *Expert Systems with Applications*, 144, 113087.
- Alghafli, K., Jones, G. F., Tanton, L. C., Klavins, P., & Chambers, D. M. (2019). Advances in digital forensics for mobile devices: A comprehensive review. *Digital Investigation*, 28, 15-26.
- Anderson, R., Bond, J., Byrnes, C., Eggers, M., Frick, A., Furton, K., ... & Verkouteren, J. (2017). *Friction ridge skin: Comparison and identification of fingerprints*. Academic Press.
- Ansari, M. F., Dash, B., Sharma, M. K., & Yeboah, M. (2020). The applicability and role of FT-IR spectroscopy in forensic science. *Russian Journal of General Chemistry*, 90(12), 2367-2382.
- Baechler, S., Morelato, M., Gittelson, S., Beavis, A., Tahtouh, M., Kirkbride, K. P., ... & Roux, C. (2015). Forensic intelligence framework. Part I: Induction of a transversal model by comparing illicit drugs and false identity documents monitoring. *Forensic Science International*, 247, 74-82.
- Bell, S., Feng, P., Flamand, N., Frantz, N., Gangitano, D., Hanson, I., ... & Weyermann, C. (2018). Forensic chemistry and toxicology: A review. *Analytical Chemistry*, 90(1), 606-623.
- Bieber, F. R., Brenner, C. H., & Lazer, D. (2006). Finding criminals through DNA of their relatives. *Science*, 312(5778), 1315-1316.
- Boddapati, V., Petito, A., & Madhavan, V. (2019). From Google Maps to a fine-grained catalog of street trees: Building a multimodal urban street tree inventory. *Remote Sensing*, 11(8), 929.
- Bond, J. W. (2013). Value of DNA evidence in detecting crime. *Journal of Forensic Sciences*, 58(2), 386-389.
- Casey, E., Rose, S., & Handbook, M. (2018). *Handbook of digital forensics and investigation*. Academic Press.
- Champod, C., & Chamberlain, P. (2009). Fingerprints. In *Encyclopedia of Forensic Sciences* (pp. 900-906). Academic Press.
- Chen, L., Shen, C., Zhou, J., & Zhao, F. (2018). Automatic latent fingerprint segmentation. In *2018 24th International Conference on Pattern Recognition (ICPR)* (pp. 1464-1469). IEEE.
- Christin, N. (2013). Traveling the silk road: A measurement analysis of a large anonymous online marketplace. In *Proceedings of the 22nd international conference on World Wide Web* (pp. 213-224).
- Cole, S. A. (2014). Individualization is dead, long live individualization! Reforms of reporting practices for fingerprint analysis in the United States. *Law, Probability and Risk*, 13(2), 117-150.
- Darboux, R., Daum, N., & Yen, C. (2016). Forensic DNA phenotyping: How far should we go? *Forensic Science International: Genetics*, 23, 173-182.
- Dekker, J., de Bruijn, M., Nauta, B., & van Leeuwen, D. A. (2018). Automatic speaker recognition in forensic contexts. *Computer Speech & Language*, 47, 254-280.
- Dierig, S., Kobus, H., Voelcker, N. H., & Griesser, H. J. (2011). Nanotechnology in forensic science. *Forensic Science International*, 209(1-3), 8-11.
- Duez, P., Dehon, B., Kumps, A., Dubois, N., Haufroid, V., & Hantson, P. (2016). Review on LC-MS/MS methods for forensic analysis of novel psychoactive substances. *Bioanalysis*, 8(7), 727-745.
- Dror, I. E., & Charlton, D. (2006). Why experts make errors. *Journal of Forensic Identification*, 56(4), 600-616.

- Erzinçlioğlu, Z., & Sert, O. (2019). Applications of artificial intelligence in forensic sciences: A systematic review. *Forensic Science International*, 303, 109943.
- Evvett, I. W., Jackson, G., Lambert, J. A., & McCrossan, S. (2000). The impact of the principles of evidence interpretation on the structure and content of statements. *Science & Justice*, 40(4), 233-239.
- Expert Working Group on Human Factors in Latent Print Analysis. (2012). Latent print examination and human factors: Improving the practice through a systems approach. NIST Interagency Report 7842.
- Faber, N. M., Hannisdal, A., Alsberg, B. K., & Kowalski, B. R. (2001). Multivariate sensitivity for the interpretation of the effect of spectral pretreatment methods. *Analytical Chemistry*, 73(5), 1051-1061.
- Faigman, D. L., Cheng, E. K., Mnookin, J. L., Murphy, E. E., Sanders, J., & Slobogin, C. (2014). *Modern scientific evidence: The law and science of expert testimony*. West Academic Publishing.
- Forensic Technology Inc. (2019). *IBIS BULLETTRAX-3D: Automated ballistics identification system*. Technical specifications manual.
- Franzen, A., Kopp, M., Gebhardt, H., Seitz, V., George, A., Osterloh, K., ... & Courts, C. (2019). Investigation of the vapor phase of cannabis samples by means of HS-GC-MS and possibilities of localization. *Legal Medicine*, 39, 78-87.
- Garnier, T., Drobnic, K., & Benassi, A. (2016). Using advanced nuclear magnetic resonance spectroscopy techniques to characterize explosive materials for forensic applications. *Journal of Forensic Sciences*, 61(2), 315-322.
- Gittelson, S., Berger, C. E., Jackson, G., Evett, I. W., Champod, C., & Robertson, B. (2016). A practical guide for the formulation of propositions in the Bayesian approach to DNA evidence interpretation in an investigation versus evaluation framework. *Journal of Forensic Sciences*, 61(1), 186-195.
- Gosch, A., & Courts, C. (2019). On DNA transfer: The lack and difficulty of systematic research and how to do it better. *Forensic Science International: Genetics*, 40, 24-36.
- Granja, R., & Machado, H. (2019). Ethical controversies of familial searching: The views of stakeholders in the United Kingdom and in Poland. *Science, Technology, & Human Values*, 44(6), 1068-1092.
- Haraksim, R., Meuwly, D., Besselink, T., Pirault, E., & Vergeer, P. (2017). Validation of likelihood ratio methods used for forensic evidence evaluation: Application to forensic speaker comparison. *Science & Justice*, 57(6), 441-455.
- Hayes, S., White, P., Kely, S. F., Willshire, B., & Borschmann, A. (2018). The evaluation of trace DNA evidence from handled items at the sub-source level. *Forensic Science International: Genetics*, 36, 233-243.
- Huang, H., & Zhang, F. (2021). Deep learning for automatic fingerprint classification: A comprehensive experimental study. *Pattern Recognition*, 109, 107584.
- Hunter, B., Held, J., Burnside, E., Graham, E., Barash, M., Amnon, B., ... & Courts, C. (2019). Meeting DNA contact trace evidence challenges: The future of forensic DNA profiling. *Genes*, 10(9), 650.
- INTERPOL. (2019). *Global guidelines for automated fingerprint identification systems (AFIS)*. INTERPOL Forensic Science Directorate.
- Irazaoui, G., Ince, T., Gassert, T., & Eisenbarth, T. (2014). Wait a minute! A fast, Cross-VM attack on AES. In *International Workshop on Recent Advances in Intrusion Detection* (pp. 299-319). Springer.
- Jackson, G., Jones, S., Booth, G., Champod, C., & Evett, I. W. (2006). The nature of forensic science opinion—a possible framework to guide thinking and practice in investigations and in court proceedings. *Science & Justice*, 46(1), 33-44.
- Jain, A. K., Feng, J., & Nandakumar, K. (2010). Fingerprint matching. *Computer*, 43(2), 36-44.
- James, S. H., Kish, P. E., & Sutton, T. P. (2005). *Principles of bloodstain pattern analysis: theory and*

- practice. CRC Press.
- Kayser, M., & de Knijff, P. (2011). Improving human forensics through advances in genetics, genomics and molecular biology. *Nature Reviews Genetics*, 12(3), 179-192.
- Kellner, R., Mermet, J. M., Otto, M., Valcárcel, M., & Widmer, H. M. (Eds.). (2004). *Analytical chemistry: a modern approach to analytical science*. John Wiley & Sons.
- Kloosterman, A. D., Sjerps, M., & Quak, A. (2014). Error rates in forensic DNA analysis: Definition, numbers, impact and communication. *Forensic Science International: Genetics*, 12, 77-85.
- Kobus, H. J., Silenieux, E., & Scharnberg, J. (2002). Improving the effectiveness of fluorescence for the detection of semen stains on fabrics. *Journal of Forensic Sciences*, 47(4), 819-823.
- Lambert, J. A., Sjerps, M., Gool, E. L., Koeijer, J. A., & Vergeer, P. (2017). Hierarchical multiple propositions: admissibility and the assessment of evidence. *Law, Probability and Risk*, 16(1), 1-13.
- Lazer, D., & Meyer, M. N. (2004). DNA and the criminal justice system: consensus and debate. In *DNA and the criminal justice system: The technology of justice* (pp. 357-390). MIT Press.
- Li, R. (2020). *Forensic digitization and image enhancement using MATLAB*. CRC Press.
- Liu, J., Dror, I. E., Charlton, D., & Wertheim, K. (2018). Making fingerprint examination more scientifically rigorous. *Forensic Science International*, 287, 207-215.
- Maltoni, D., Maio, D., Jain, A. K., & Prabhakar, S. (2009). *Handbook of fingerprint recognition*. Springer Science & Business Media.
- Meuwly, D. (2001). *Reconnaissance de locuteurs en sciences judiciaires: l'apport d'une approche automatique*. Université de Lausanne.
- Morrison, G. S. (2018). Tutorial on logistic-regression calibration and fusion: converting a score to a likelihood ratio. *Australian Journal of Forensic Sciences*, 50(2), 173-197.
- Moura, S., Carvalho, E. F., & Pinheiro, M. F. (2015). The evaluation of single source and mixture STR profiles. *Forensic Science International: Genetics*, 16, 1-6.
- National Institute of Standards and Technology. (2013). *Latent print examination and human factors: improving the practice through a systems approach*. NIST Interagency Report 7842.
- National Research Council. (2009). *Strengthening forensic science in the United States: a path forward*. National Academies Press.
- Neumann, C., Evett, I. W., & Skerrett, J. (2012). Quantifying the weight of evidence from a forensic fingerprint comparison: a new paradigm. *Journal of the Royal Statistical Society: Series A (Statistics in Society)*, 175(2), 371-415.
- Norris, J. V., Manning, K., Linke, S. J., Ferris, C. F., & Furton, K. G. (2010). An optimized approach to recovering DNA from cotton swabs for STR analysis. *Journal of Forensic Sciences*, 55(4), 943-948.
- Olejnik, Ł., Acar, G., Castelluccia, C., & Diaz, C. (2016). The leaking battery. In *Data Privacy Management, and Security Assurance* (pp. 254-263). Springer.
- Onwuegbuna, I. N., Taiwo, A. E., & Oluwole, A. F. (2016). The chemistry of gunshot residue: analysis and interpretation. *Forensic Chemistry*, 4, 58-68.
- Page, M., Taylor, J., & Blenkin, M. (2011). Uniqueness in the forensic identification sciences—fact or fiction? *Forensic Science International*, 206(1-3), 12-18.
- Paoletti, C., Quaranta, E., Pooley, A., Villani, P., & Guillen, M. (2005). Assessment of the coexistence of genetically modified and conventional soybean crops by q-PCR. *European Food Research and Technology*, 220(1), 97-104.
- Phillips, C., Salas, A., Sánchez, J. J., Fondevila, M., Gómez-Tato, A., Álvarez-Dios, J., ... & Lareu, M. V. (2007). Inferring ancestral origin using a single multiplex assay of ancestry-informative marker SNPs. *Forensic Science International: Genetics*, 1(3-4), 273-280.
- President's Council of Advisors on Science and Technology. (2016). *Forensic science in criminal courts: ensuring scientific validity of feature-comparison methods*. Executive Office of the President.
- Quinche, N., & Margot, P. (2010). Coulier, Paul-Jean (1824–1890): a precursor in the history of fingerprint detection and their potential use for identifying their source (1863). *Journal of Forensic*

- Identification, 60(2), 129-134.
- Raymond, J. J., van Oorschot, R. A., Gunn, P. R., Walsh, S. J., & Roux, C. (2009). Trace DNA analysis: do you know what your neighbours threw away? *Journal of Forensic Sciences*, 54(6), 1339-1346.
- Reel, S., Reel, P. S., Pearson, E., Trucco, E., & Jefferson, E. (2017). Using machine learning approaches for multi-omics data analysis: A review. *Biotechnology Advances*, 35(8), 1063-1078.
- Reynolds, M., Dupuy, B., & Wesson, S. (2007). Assessing the error rate in forensic DNA profiling. *Forensic Science Communications*, 9(4), 1-14.
- Ribaux, O., Walsh, S. J., & Margot, P. (2006). The contribution of forensic science to crime analysis and investigation: forensic intelligence. *Forensic Science International*, 156(2-3), 171-181.
- Saks, M. J., & Koehler, J. J. (2005). The coming paradigm shift in forensic identification science. *Science*, 309(5736), 892-895.
- Schulz, M. M., & Reichert, W. (2002). Archived or directly swabbed latent fingerprints as a DNA source for STR typing. *Forensic Science International*, 127(1-2), 128-130.
- Scudder, N., McNevin, D., Keltz, S. F., Walsh, S. J., & Robertson, J. (2018). Forensic DNA phenotyping: developing a model privacy impact assessment. *Forensic Science International: Genetics*, 34, 222-230.
- Simms, L., Sohn, V., Spector, N., Vo, D., & Grgicak, C. M. (2016). The evaluation of DNA mixtures from database search strategies. *Journal of Forensic Sciences*, 61(3), 624-634.
- Taylor, D., Kokshoorn, B., Biedermann, A., & Taroni, F. (2018). The interpretation of single source and mixed DNA profiles. *Forensic Science International: Genetics*, 36, 1-11.
- Taupin, J. M. (2019). *Introduction to forensic DNA evidence for criminal justice professionals*. CRC Press.
- Thompson, W. C. (2018). How should forensic scientists present source conclusions? *Seton Hall Law Review*, 48(3), 773-813.
- Tilstone, W. J., Savage, K. A., & Clark, L. A. (2006). *Forensic science: an encyclopedia of history, methods, and techniques*. ABC-CLIO.
- Ulery, B. T., Hicklin, R. A., Buscaglia, J., & Roberts, M. A. (2011). Accuracy and reliability of forensic latent fingerprint decisions. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(19), 7733-7738.
- United Nations Office on Drugs and Crime. (2013). *Guidelines for the forensic analysis of drugs facilitating sexual assault and other criminal acts*. United Nations.
- van Es, A., de Koeijer, J., & Kokshoorn, B. (2017). Conclusions in forensic voice comparison: On the evaluation of evidence and the expression of the strength of evidence. *Journal of the Association for Information Science and Technology*, 68(8), 1899-1909.
- Vandenberg, N., van Oorschot, R. A., & Mitchell, R. J. (1997). An evaluation of selected DNA extraction strategies for short tandem repeat typing. *Electrophoresis*, 18(9), 1624-1630.
- van Oorschot, R. A., Ballantyne, K. N., & Mitchell, R. J. (2010). Forensic trace DNA: a review. *Investigative Genetics*, 1(1), 14.
- Walsh, P. S., Metzger, D. A., & Higuchi, R. (1991). Chelex 100 as a medium for simple extraction of DNA for PCR-based typing from forensic material. *Biotechniques*, 10(4), 506-513.
- Warshauer, D. H., Marshall, P., Kelley, S., King, J., & Budowle, B. (2015). An evaluation of the transfer of saliva-derived DNA. *International Journal of Legal Medicine*, 129(4), 851-861.
- Weyermann, C., Roux, C., & Champod, C. (2011). Initial results on the composition of fingerprints and its evolution as a function of time by GC/MS analysis. *Journal of Forensic Sciences*, 56(1), 102-108.
- Willis, S., McKenna, L., McDermott, S., O'Donnell, G., Barrett, A., Rasmusson, B., ... & Gildea, A. (2015). ENFSI guideline for evaluative reporting in forensic science. European Network of Forensic Science Institutes.
- Xu, L., & Li, S. (2007). A survey of computer vision techniques for forensic face recognition. *IEEE Transactions on Information Forensics and Security*, 2(3), 290-301.
- Yang, H., Zhou, B., Deng, H., Prinz, M., & Siegel, D. (2013). Body fluid identification by mass spect-

- rometry. *International Journal of Legal Medicine*, 127(6), 1065-1077.
- Yoon, S., Jain, A. K., & Shin, J. (2012). Latent fingerprint enhancement via robust orientation field estimation. In 2012 5th IAPR International Conference on Biometrics (ICB) (pp. 303-310). IEEE.
- Zhang, J., Lai, S., Chen, C., Yang, X., & Huang, Y. (2014). Forensic speaker recognition using sparse representation and minimum classification error training. *Digital Signal Processing*, 27, 73-81.
- Zubakov, D., Liu, F., van Zelm, M. C., Vermeulen, J., Oostra, B. A., van Duijn, C. M., ... & Kayser, M. (2010). Estimating human age from T-cell DNA rearrangements. *Current Biology*, 20(22), R970-R971.
- Zięba-Palus, J., & Kościelniak, M. (2006). Application of infrared spectroscopy for examination of the polymer materials. *Materials Science*, 24(1), 277-282.

ADLİ ANTROPOLOJİ VE TAPHONOMİ: MODERN YAKLAŞIMLAR VE BİLİMSEL GELİŞMELER

GİRİŞ

Adli antropoloji ve taphonomi, modern adli tıp uygulamalarının vazgeçilmez bileşenleri haline gelmiştir. Taphonomi, organizmaların ölümden keşfedilmelerine kadar geçen sürede meydana gelen postmortem değişiklikleri inceleyen bilimsel çalışma alanıdır. Bu disiplin, insan kalıntılarının çevresel faktörler tarafından nasıl değiştirilebildiğini anlamamızda kritik öneme sahiptir ve adli soruşturmalarda travma belirtilerini taklit edebilen değişiklikleri ayırt etmemizi sağlar.

Terim ilk olarak 1940 yılında Rus paleontolog Ivan Yefremov tarafından “gömülme yasaları” anlamına gelecek şekilde ortaya atılmıştır. 1980’lerden bu yana, taphonomi adli bilimlerde önem kazanmış ve insan ayrışması ve ölümden geçen zaman (TSD) tahminlerine odaklanan adli taphonomi olarak bilinen bir uzmanlık alanına yol açmıştır.

ADLİ TAPHONOMİ’NİN TEORİK TEMELLERİ

Haglund ve Sorg tarafından tanımlandığı üzere “adli taphonomi”, ölü organizmaların (1) korunmasını, gözlemlenmesini veya bulunmasını, (2) biyolojilerinin veya ekolojilerinin yeniden yapılandırılmasını, (3) ölümlerinin koşullarının yeniden yapılandırılmasını etkileyen postmortem süreçlerin incelenmesidir.

İnsan kalıntılarının ölümün ardından ayrışmasını potansiyel olarak etkileyen değişkenlerin sayısı nedeniyle, adli taphonomi antropoloji, patoloji, entomoloji, botanik, jeoloji (toprak bilimi dahil) ve/veya deniz biyolojisini potansiyel olarak içeren multidisipliner bir yaklaşım gerektirir.

GELECEK YÖNELİMLER VE ZORLUKLAR

Standardizasyon İhtiyacı

Deneyssel tasarımın birçok temel bileşeninin standardizasyonu, deneyssel tasarımda adli gerçekçilik, çürüme ilerlemesinin gerçek nicel ölçüleri ve yüksek çözünürlüklü veri hala eksiktir.

Teknolojik Entegrasyon

Bu kritik unsurlar olmadan, PMI'yi kesin olarak tahmin etmek için gerekli olan kapsamlı çürüme modellerini oluşturmak için gerekli büyük ölçekli, sentezlenmiş çoklu-biocoğrafik temsili veri setleri ulaşılması zor olmaya devam eder.

SONUÇ

Adli antropoloji ve taphonomi alanları, teknolojik gelişmeler ve multidisipliner yaklaşımlarla hızla evrim geçirmektedir. Son birkaç on yılda adli antropoloji ve diğer disiplinlerde önemli ilerlemeler olmuştur.

Adli antropolojideki büyük yeni girişimler ayrışma araştırmasına odaklanmıştır. Hem insanları hem de insan olmayan hayvanları içeren deneyler, yumuşak doku ayrışması ve sert doku değişimi sürecinin ve varyasyonunun büyük detaylarını ortaya çıkarmıştır.

Gelecekte, otomatize veri toplama sistemleri, gelişmiş görüntüleme teknolojileri ve standardize protokollerin entegrasyonu ile bu alanların adli soruşturmalardaki etkinliğinin artması beklenmektedir.

KAYNAKLAR

- Blau, S. "Anthropology: Taphonomy in the Forensic Context." *Reference Module in Social Sciences*, 2024.
- Guareschi, E. E., Nicholls, P. K., Tobe, S. S., & Magni, P. A. "Next generation forensic taphonomy: Automation for experimental, field-based research." *Forensic Science International*, 2023.
- Dirkmaat, D. C., & Cabo, L. L. "Forensic Archaeology and Forensic Taphonomy: Basic Considerations on how to Properly Process and Interpret the Outdoor Forensic Scene." *Academic Forensic Pathology*, 6(3), 439-454, 2016.
- Steadman, D. W. "Recent advances in forensic anthropology: decomposition research." *Forensic Sciences Research*, 4(4), 343-355, 2019.
- Symes, S. A., L'Abbé, E. N., Pokines, J. T., Yuzwa, T., Messer, D., Stromquist, A., & Keough, N. "A review of experimental design in forensic taphonomy: moving towards forensic realism." *Forensic Sciences Research*, 2020.
- Cattaneo, C., et al. "Overview of Geosciences Applied to Forensic Taphonomy: The Interdisciplinary Approach of the Italian Non-Human Research Facility (Ticino-LEAFs)." *Geosciences*, 14(12), 359, 2024.

- Love, J. C., & Wiersema, J. M. "Skeletal Trauma: An Anthropological Review." *Academic Forensic Pathology*, 6(3), 463-486, 2016.
- Crowder, C. M., et al. "Recent advancements in the analysis of bone microstructure: New dimensions in forensic anthropology." *Forensic Sciences Research*, 4(4), 294-308, 2019.
- De Boer, H. H., et al. "The taphonomic effects of long-term burial in the South African Highveld." *International Journal of Legal Medicine*, 2024.
- Cappella, A., et al. "The taphonomy of blood components in decomposing bone and its relevance to physical anthropology." *Journal of Archaeological Science*, 62, 12-18, 2015.
- Pickering, T. R., et al. "Baboon taphonomy and its relevance to the investigation of large felid involvement in human forensic cases." *Forensic Science International*, 144(1), 37-44, 2004.
- Pilloud, M. A., et al. "The taphonomy of human remains in a glacial environment." *Forensic Science International*, 261, 161.e1-161.e8, 2016.