

FATAL HİPOTERMİ TANISINDA KULLANILAN YÖNTEMLERİN İRDELENMESİ

Evaluation of Methods Used in Diagnosis of Fatal Hypothermia

Ramazan AKÇAN, M. Şerif YILDIRIM, Aykut LALE, Eyup Ruşen HEYBET

Akçan R, Yıldırım MŞ, Lale A, Heybet ER. Fatal hipotermi tanısında kullanılan yöntemlerin irdelenmesi. Adli Tıp Bülteni 2014; 19(2):112-120.

ÖZET

Hipotermi nedenli ölümler günümüz koşullarında halen postmortem tanısını koymakta zorluk çekilen olgular arasında yer almaktadır. Kesin tanı koydurucu bulgu ve belirteçlerin olmaması nedeniyle hipotermi kaynaklı ölüm olgularında ya tanı konulamamaktadır ya da dışlama tanısı konulmaktadır. Diğer yandan adli bilimlerde meydana gelmekte olan gelişmelere bakıldığında; literatürde fatal hipotermi tanısını kolaylaştırmada umut veren birçok anlamlı belirteç ve yöntem sunulduğu görülmektedir. Bu yazıda, fatal hipotermi tanısını akla getiren ve/veya tanı koydurabilecek bulgu ve belirteçler literatür ışığında tartışılması ve adli tıp profesyonellerinin dikkatlerinin çekilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hipotermi, ölüm, otopsi, adli tıp.

ABSTRACT

Post-mortem diagnosis of hypothermia-induced deaths is still a challenging issue, today. Because of lack of findings and markers used for definitive diagnosis, cases of deaths secondary to hypothermia either remain undiagnosed or end up with an exclusion diagnosis. However, thanks to improvements in forensic sciences, literature has reported a great number of considerable methods and markers promising in the diagnosis of fatal hypothermia. In this paper we aimed to attract attention of forensic medicine professionals to the issue by discussing findings and markers suggesting and/or indicating fatal hypothermia, in the light of the literature.

Keywords: Hypothermia, death, autopsy, forensic medicine.

GİRİŞ

Adli tıp ve adli bilimlerdeki tüm gelişmelere rağmen hipotermiye bağlı ölümler, halen adli tıp uygulamalarında postmortem tanısı en güç olan olgular arasında yer almaktadır. Bu nedenle günlük uygulamalarda özgül olmayan birtakım makroskobik ve mikroskobik bulguya ek olarak olası diğer ölüm nedenlerinin dışlanması ile ölüm sebebi olarak hipotermi akla gelmektedir. Diğer yandan, otopside izlenen donma artefaktları, doğal ölüm nedenlerinin tam olarak dışlanamaması ve ölümün gerçekleştiği soğuk ortamdan normal koşullara alınan cesetlerde çürüme sürecinin hızlanması fatal hipotermi tanısı koymayı zorlaştıran faktörler arasında yer almaktadır (1, 2).

Kesin tanı koydurucu bulgu ve belirteçlerin olmaması nedeniyle hipotermi kaynaklı ölüm olgularında ya tanı konulamamaktadır ya da dışlama tanısı konulmaktadır. Ancak, literatür taraması yapıldığında, konunun detaylı şekilde çalışıldığı, fatal hipotermi tanısını kolaylaştırmada umut veren birçok anlamlı belirteç ve yöntem sunulduğu dikkati çekmektedir. Ayrıca çalışılan belirteçlerden bir kısmının hipotermi tanısında doğrudan kullanılabilmesi iddia edilmektedir. Literatürde hipotermi tanısında çok sayıda derleme, olgu sunumu ve deneysel araştırma bulunmasına rağmen, hipotermi tanısında kullanılacak yöntem ve belirteçleri birlikte ele alan bir derlemelere ihtiyaç olduğu görülmektedir. Bu yazıda, fatal hipotermi tanısını akla getiren ve/veya tanı koydurabilecek bulgu ve belirteçler literatür ışığında tartışılması ve adli tıp profesyonellerinin dikkatlerinin çekilmesi amaçlanmıştır.

TANIM, SINIFLANDIRMA VE TEMEL ETİYOLOJİ

Literatürde bu başlıkla ilgili geniş bilgi bulunması nedeniyle hipotermi tanım, sınıflandırma ve etiyojisine kısaca değinilecektir. Kaynaklarda kullanılan tanımlarda farklılıklar olmakla birlikte hipotermi, en sık olarak vücut öz sıcaklığının 35°C 'nin altına düşmesi olarak tanımlanmaktadır. Ortam sıcaklığının 10°C ve altında olmasının bile fatal hipotermiye ortaya çıkması için yeterli olduğu ifade edilmekle birlikte bu değerin hava hareketleri ve nem gibi faktörlerden de etkilenebileceği belirtilmektedir. İnsan vücudunun ısı kaybetme yolları ele alındığında kondüksiyon, konveksiyon, radyasyon ve buharlaşma mekanizmaları öne çıkmaktadır. Hava akımları ve çevresel koşullar bu dört mekanizmayı farklı oranlarda etkileyerek hipotermiye neden olmaktadır (1-7).

Hipotermi birçok yazar tarafından farklı şekillerde sınıflandırılmıştır. Ancak en basitçe sınıflaması cesedin bulunduğu şartlara göre yapılan; suda ve karada fatal hipotermi olarak tüm hipotermileri iki grupta toplayan sınıflandırmadır. Sınıflamaların önemli bir kısmının vücut öz sıcaklığı değeri esas alınarak yapıldığı görülmektedir. En sık kabul gören sınıflamada hipotermiye göre "hafif ($32-35^{\circ}\text{C}$), orta ($28-32^{\circ}\text{C}$) ve ağır (28°C 'nin altı)" şeklinde üç alt başlıkta incelendiği görülmektedir. Diğer yandan, yapılan etiyojik sınıflamada hipotermi temel olarak ekzojen faktörlere bağlı hipotermi, endojen faktörlere bağlı hipotermi ve kontrollü hipotermi olarak üç ayrı grupta sınıflandırılmaktadır. Endojen ve ekzojen hipotermi arasındaki en temel fark hipotalamus ve tiroid problemleri başta olmak üzere termoregülatuar sistemi bozan herhangi bir etken olup olmadığıdır. Termoregülatuar sistemin bozuk olduğu durumlarda endojen, termoregülatuar sistemin intakt olup da çevresel faktörlerden kaynaklanan durumlarda ise ekzojen faktörlere bağlı hipotermiden bahsedilmektedir. Endojen hipotermiye neden olabilecek durumlar basitçe dört başlık altında toplanmaktadır;

- Rezervin düşmesine ve ısı üretiminin azalmasına neden olmasından dolayı kronik seyirli hastalıklar.
- Substrat eksikliği yapan ve cilt altı yağ dokusunun azalmasına neden olarak bariyer etkisini azaltan, malnütrisyonla seyreden tüm hastalıklar.
- Hipotalamusta, termoregülatuar sistemi merkezini etkileyen tüm santral sinir sistemi hastalıkları.
- Yaşlılığa bağlı olarak termoregülatuar sisteminin çalışmasındaki aksamlar. Kontrollü hipotermide ise

tıbbi nedenlerle ya da bilimsel amaçlarla, vücut sıcaklığı kontrol altında tutularak gerçekleştirilen hipotermi durumu söz konusudur (1-5, 8-14).

HİPOTERMİ TANISINDA KULLANILAN YÖNTEMLER

1. Olay yeri ve inceleme

Fatal hipotermi olgularının büyük bir kısmının alkol ve madde bağımlıları olduğu bilinmektedir. Bu nedenle fatal hipotermi olgularında olay yerinde genellikle kaşektik bir şahsın cesedinin olduğu ortamda çok sayıda boş alkollü içecek kutuları/şişeleri, uyuşturucu madde artıkları ve maddenin kullanım yoluna uygun mekanizma ve araçlar bulunabilmektedir. Bu ortamların önemli bir kısmında ısıtma sistemleri olmadığı veya işlevsiz oldukları dikkati çekmektedir. Diğer yandan özbakım konusunda yetersizlikleri olan bu olgularda evlerinin önemli şekilde dağınık ve bakımsız olduğu bu durumun olay yeri incelemesini zorlaştırabileceği belirtilmektedir. Bu duruma, bir anlamda benzer özellikleri bulunan "Hoarding sendromu" ve "Diogenes sendromu" örnek verilebilmektedir. Bu antitelere kişi hemen her açıdan kendisini ve temel ihtiyaçlarını ihmal ettiği için hipotermi nedeniyle ölebilmektedir. Bu vakalarda spesifik olay yeri bulguları ve öykü verileri nedeniyle tanı koymak güç olmamaktadır. Hipotermiye nedenli ölümlerde olay yerinde özellikle dikkat edilmesi gereken durumlardan biri de "hide and die sendromu" ve "paradoksal soyunma" ile ilişkili bulguların varlığıdır. Bu olgularda, evin veya ölüm yerinin kuytu bir alanında tam veya yarı çıplak bir ceset görülmekte ve bu durum zaman zaman cinsel saldırı ile karıştırılabilmektedir. Bu noktada olay yeri incelemesi esnasında dikkatli bir değerlendirme ve olgunun cinsel saldırı ile ayırıcı tanısının yapılması gerekebilmektedir (1-4, 6).

2. Dış Muayene Bulguları

Soğuk eritemi, soğuğa maruz kalan bireylerde, bölgesel olarak etkilenen olgular dahil olmak üzere sık görülen bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Soğuk eritemi, etrafındaki normal alanlardan net sınırlarla ayrılan koyu kırmızı diskolorasyon (renk değişimi) olarak tarif edilmektedir. Diğer yandan, fatal hipotermide en sık görülen bulgunun özellikle el ve önkolda görülen ekzokorasyonlar olduğu ifade edilmektedir. Bu durumun, soğüğün doğrudan fiziksel etkisi ile olan hücresel hasarın ve soğüğün etkisi ile ciltteki küçük damarların obstrükte olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (1-4, 15-17).

Fatal hipotermi olgularında sıklıkla karşılaşılan bir bulgunun da mekanizması tam açıklanamayan

paradoksal soyunma olduğu ifade edilmektedir. Bu durumun olay yeri incelemesinde şüphe oluşturarak özellikle olgunun cinsel saldırı ile karıştırılmasına neden olabildiği dikkati çekmektedir (1-3, 16).

3. Otopsi Bulguları

Otopside donmanın en sık bulgularından birisinin gastrik erozyonlar olduğu dikkati çekmektedir. Bu gastrik ve duodenal kanamalar Wischnewsky ülserleri/lekeleri olarak da bilinmektedirler. Bu lekelerin muhtemel sebebinin metabolizma hızının düşmesi ve oksihemoglobinin disosiyasyon eğrisinin sola kaymasına ikincil submukozal hipoksi ve bunun sonucunda meydana gelen hücresel hasar olduğu düşünülmektedir (4, 16, 18, 19).

Pankreatit, alkolik olmayan fatal hipotermi olgularında dahi sık görülen bir bulgu olarak kabul görse de Brandström ve arkadaşlarının ele aldığı çalışma popülasyonunda çok nadir olarak görüldüğü anlaşılmıştır. Pankreatitin oluşum mekanizmasına dair birçok teori mevcut ise de hala net olarak aydınlatılamamıştır (4, 7, 16).

Hejna ve arkadaşları yaptıkları otopsi serisinde fatal hipotermi nedeni ölümlerde snovyal membran hemorajisi ya da diskolorasyonu araştırmış ve olguların %75'inde snovyal membranda kanama ya da diskolorasyon tespit edilmiştir. Snovyal membranda kanama ya da diskolorasyon olan olguların da yaklaşık %81'inde bu bulgunun bilateral olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada sık olarak görülen diğer bulguların; %80 ile soğuk eritemi, %83 ile Wischnewsky lekeleri ve %94 ile böbrekte proksimal tübülde lipid akümüülasyonu olduğu gösterilmiştir (19).

Koroner arter hastalığı, karaciğerin yağlı infiltrasyonu ve kardiyomyopati gibi antiteler fatal hipotermi nedeniyle ölen olguların otopsilerinde sıkça saptanabilmektedir. Hipotermi kaynaklı ölümlerin geriatrik popülasyonda daha sık olduğu göz önüne alındığında bu gibi komorbid durumlar ve insidental bulgularla karşılaşma sıklığının yüksek olması öngörülebilir bir durum olarak kabul edilmektedir (16).

Sağ ve sol ventrikül içindeki kan pıhtısı renginin kıyaslanması da ilginç bir yöntem olarak göze çarpmaktadır. Bu durumun fatal hipotermide akciğerlere giren soğuk havanın doğrudan etkisi ile sağ kalp ve sol kalp sistemleri arasında oksijen saturasyonu farkının artmasından kaynaklandığı belirtilmektedir. Bu durumda, sol kalpteki kanın oksijenasyon saturasyonu arttığı için buradaki pıhtı sağ kalpteki pıhtıya göre daha açık renkli olarak görülmektedir (7, 18).

Bir diğer otopsi bulgusu olarak psoas ve iliak kaslarda daha yoğun olarak görülen kas içi kanamalar karşımıza çıkmaktadır (4, 20).

4. Radyolojik Bulgular

Hipoterminin postmortem radyolojik bulguları üzerine yayınlanmış sınırlı sayıda çalışma vardır. Fatal hipotermi sonucunda kardiyak aritmi ve kardiyovasküler etkilenim olduğu öteden beri bilinmektedir. Bu durumda kalp hızı artışı, soğuk diüresi nedeniyle kan viskozitesinin artması ve kardiyak outputta artış olması gibi faktörler söz konusudur. Diğer yandan, Michiue ve arkadaşları tarafından kardiyotorasik indeks değerlendirilerek ölüm sebebi ayırıcı tanısının araştırıldığı bir çalışmada hipotermi ile kardiyotorasik indeks arasında bağlantı kurulamamıştır (10, 21, 22).

Perivasküler kanamalar, fatal hipotermililerde özellikle üçüncü beyin ventrikülü çevresinde ve kaslarda görülebilir. Damar çevrelerinde vakuoler dejenerasyon oluşumunun neden olduğu damar hasarının bu kanamalarda en önemli rolü oynadığı düşünülmektedir. Ancak bu kas içi kanamaların cesedin taşınma artefaktı olduğukabul gören ayrı bir görüş mevcuttur. Üç ayrı fatal hipotermi olgusunu postmortem MRI ile değerlendiren bir çalışmada T2 ve STIR sekanslarında kas yapıları incelenmiştir. Her üç olguda da sol psoas kasında, bilateral iliak kaslarda ve arka bölge kaslarında kanama alanları tespit edilmiş ve bu kanama alanları otopside makroskobik olarak doğrulanmıştır (3, 17, 20).

5. Biyokimyasal Çalışmalar

5.1. Elektrolit Değişiklikleri

Soğuğa maruz kalan vücut iki şekilde ısı üretmek için çalışmaktadır. Bu yöntemlerden birisi titreme, diğeri ise kimyasal termogenezdür. Kimyasal termogenez sürecinde sellüler metabolizma hızlandırılmaktadır. Buna bağlı olarak da vücutta bazı kimyasal değişiklikler meydana gelir ve bu değişiklikler de elektrolit düzeylerini etkilemektedir. Ayrıca hipotermide meydana gelen soğuk diüresi de hemokonsantrasyona neden olmaktadır. Ayrıca soğukun etkisi ile plazmanın damar dışına sızması ve soğuk ödemi oluşması sonucu da elektrolit düzeylerinde değişiklikler meydana gelmektedir. Bununla birlikte hiperglisemi olması da anlamlıdır. Bu patofizyolojik değişikliklere ek olarak soğukun etkisi ile kas doku hasarı ve hücresel yıkım sonucu da hücre içi iyonların ve enzimlerin hücre dışına çıkması da elektrolit değişikliklerine neden olabilecek bir diğer faktör olarak akıldan bulundurulmalıdır. Kas hasarını kolaylaştıran

faktörlerden biri de titremedir. Farklı kaynaklarda titreme olayının 24-35°C arasında olduğunun rapor edildiği düşünülürse hipotermi'nin devam etmesi durumunda uzun bir süre boyunca kas kasılmasının olabileceği ve bunun soğğun fiziksel etkisi ile birlikte ele alındığı düşünülürse kaslarda yoğun hücresel hasara ve ilgili elektrolit düzeyi değişikliklerine yol açabileceği sonucuna varılabilir (2, 3, 10).

Farklı ölüm türlerinde, perikardiyal sıvıda kalsiyum ve magnezyum düzeylerinin incelendiği bir postmortem çalışmada hipotermide kalsiyum (Ca) düzeyinin hipertermi'nin aksine yükselmekte, magnezyum (Mg) düzeyinin ise düşmekte olduğu saptanmıştır. Ayrıca Mg/Ca oranının hipotermide anlamlı bir şekilde düşük olduğu tespit edilmiştir. Postmortem interval ile kalsiyum ve magnezyum düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamakla birlikte magnezyum düzeylerinin yaşla, kalsiyum düzeylerinin ise BUN değerleri ile ters orantılı olarak değişiklik gösterdiği belirtilmiştir (23, 24). Çeşitli ölüm nedenlerinde perikardiyal sıvı üre nitrojen, kreatinin ve ürik asit seviyelerinin serum referans aralıkları ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, fatal hipotermide perikardiyal sıvı üre nitrojen düzeyinin orta derecede yükseldiği saptanmıştır. Kreatinin düzeyleri de hafif-orta düzeyde artmasına rağmen üre nitrojen artışının daha belirgin olması nedeniyle bakılan postmortem üre nitrojen/kreatinin oranının hipotermi olgularında artma eğiliminde olduğu görülmüştür. Bunlara ek olarak perikardiyal sıvı ürik asit düzeylerinin de fatal hipotermi olgularında diğer ölüm sebeplerine göre daha yüksek saptandığı dikkati çekmektedir (25).

Sıvı nitrojene maruz kalan ve fatal hipotermi nedeni ile ölen bir olguda kan gazı analizinde artmış anyon açıklı metabolik asidoz saptanmış ve potasyum, kreatin kinaz, GPT ve LDH masif düzeyde yüksek bulunmuştur. Hücre içi enzimlerin kanda bu denli yüksek olması durumu ani sıcaklık değişimlerinde oluşabilecek hücresel hasar ile açıklanabilmektedir (10, 15, 22).

Karaciğer, sol ventrikül ve iskelet kasından alınan doku örneklerinde kalsiyum ve sodyum çalışılarak normotermik ve hipotermik ölümlerin kıyaslandığı bir çalışmada; kalsiyum düzeylerinde anlamlı farklılık saptanmazken sodyum düzeyinin hipotermik olgularda iskelet kasında arttığı tespit edilmiştir. Diğer yandan kalp ve karaciğer dokularında hem sodyum, hem de kalsiyum düzeyleri açısından normo-hipotermik ölümler arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu verilere göre kas dokusundan sodyum çalışılmasının hipotermi tanısında güvenilir bir test olarak düşünülebileceği

belirtilmektedir. Başka bir çalışmada ise fatal hipotermi olgularında sol ventrikül, sağ ventrikül, karaciğer ve kalp dokusunda kalsiyum düzeyleri çalışılmış ancak diğer ölüm nedenleri ile karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (26, 27).

5.2. Enzim ve Protein Düzeyleri

Soğğa karşı bir savunma mekanizması olarak ısı üretimini sağlamada titreme ve hücre içi metabolizmanın hızlanması ile sadece elektrolit düzeylerinde değil, metabolizma hızının bizzat belirleyicisi olan hücre içi enzim ve proteinlerde de değişiklikler olması beklenen bir durumdur. Hücre içi enzimlerin serumdaki düzeylerinin artışı bu duruma örnek olarak verilebilir. Hücresel hasarla da bu duruma katkı sunmaktadır (2, 3, 8).

Sıvı nitrojen kazası sonucu hipotermi nedeni ile öldüğü belirtilen bir olgu sunumunda, serum kreatin kinaz, GPT, ve LDH düzeyleri belirgin şekilde yüksek bulunmuştur. Bu durum kas hasarı ve hücresel metabolizmanın artışı nedeniyle bu enzimlerin aktivitesinin artmasına ek olarak sıcaklık farkının doğrudan fiziksel etkisi ile hücre hasarı ile enzimlerin hücre dışına çıktığı düşüncesini desteklemektedir (7, 15, 22).

Farklı ölüm nedenlerinde myokardiyal ve iskelet kas hasarı düzeyini ortaya koymak için yapılan bir çalışmada beyin omurilik sıvısının postmortem incelemelerinde CK-MB düzeyleri fatal hipotermi kaynaklı ölüm olgularında anlamlı derecede yüksek bulunurken perikardiyal sıvıdan alınan örneklerde değişiklik saptanmadığı belirtilmiştir. Diğer yandan sağ kalpten alınan kan örneklerinin biyokimyasal incelemesinde fatal hipotermide CK-MB anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. BOS, perikardiyal sıvı ve sağ kalp kanında kardiyak troponin I düzeylerinin fatal hipotermi nedeni ölümlerden sonra normalden daha düşük olması dikkati çekmektedir. Buna benzer olarak, BOS, perikardiyal sıvı ve sağ kalp kanında miyoglobin düzeylerinin fatal hipotermide diğer ölüm sebeplerine göre anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. (28) Beyin omurilik sıvısında, nöronal dokunun hasarı sonucu açığa çıktığı bilinen S100B düzeylerinin ölüm sebeplerine göre kıyaslandığı bir çalışmada, beyin omurilik sıvısında S100B düzeylerinin, survive zamanı 48 saatten az olan cesetlerde, fatal hipotermi olgularında anlamlı şekilde düşüş olduğu görülmüştür (29).

Fatal hipotermi ve fatal hipertermi nedeni ölümlerde biyokimyasal farkların ortaya konmasını amaçlayan bir çalışmada; beyin omurilik sıvısı ve serumda postmortem

kromogranin-a düzeyinin, ölüm sebebinden bağımsız olarak, yaş ve cinsiyetle değişim göstermeyecek şekilde, kromogranin-a düzeyleri klinik referans aralıklarına göre beyin omurilik sıvısında azalmış, serumda ise artmış olarak bulunmuştur. Ancak hipotermi kaynaklı ölüm olgularında serum kromogranin-a düzeylerinin anlamlı şekilde düştüğü, beyin omurilik sıvısında kromogranin-a düzeyinin ise anlamlı şekilde arttığı gösterilmiştir (30). Fatal hipotermide beyin omurilik sıvısında meydana gelen biyokimyasal değişiklikler Tablo 1'de gösterilmiştir (5,28-34).

Tablo 1. Fatal hipotermide beyin omurilik sıvısında meydana gelen biyokimyasal değişiklikler.

		Kaynak
CK-MB	Artmış	(28)
S100B	Survive zamanı 48 saatten az olanlarda azalmış.	(29)
Kromogranin-a	Artmış	(30)
cTn-I	Azalmış	(28)
Miyoglobin	Azalmış	(28)
TSH	Azalmış	(5, 31)
Adrenalin	Artmış	(30, 32)
Noradrenalin	Artmış	(30, 32)
Dopamin	Artmış	(30, 32)
Serotonin	Azalmış	(33)
ACTH	Azalmış	(34)

Farklı ölüm sebeplerinde serum sürfaktan (SP) asosiye protein düzeylerinin araştırıldığı bir çalışmada; fatal hipotermi nedenli ölümlerde SP-A ve SP-D'nin postmortem olarak azaldığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada SP-A ve SP-D'nin sol kalpte, sağ kalbe göre orta derecede yüksek olduğu, postmortem intervalden etkilenmediği, yaş ve cinsiyetten bağımsız olduğu gösterilmiştir. (35) Fatal hipotermide serumda ortaya çıkan biyokimyasal değişiklikler Tablo 2'de gösterilmiştir (7, 10, 15, 22, 25, 28, 30, 32, 35-37).

Soğuk hava solunmasına ikincil fatal hipotermi nedenli ölümlerde sol kalp oksijenize hemoglobin miktarının sağ kalbe göre anlamlı şekilde yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle hipotermi olgularının önemli bir kısmında sağ kalp kanı ile sol kalp kanı arasında renk farkının dikkat çektiği belirtilmiştir (18).

5.3. Hormonal çalışmalar

Hipotiroidi ve miksödem, öteden beri hipotermi nedenli ölümleri kolaylaştıran bir etmen olarak bilinmektedir. Hipotiroidizm ile beraber vücudun ısı üretimi azalır çevresel koşullara duyarlılık artmaktadır.

Tablo 2. Fatal hipotermide serumda ortaya çıkan biyokimyasal değişiklikler.

		Kaynak
Glukoz	Artmış	(10)
Kreatinin	Artmış	(7, 15, 22)
Potasyum	Artmış	(7, 15, 22)
LDH	Artmış	(7, 15, 22)
GPT	Artmış	(7, 15, 22)
CK-MB	Artmış	(28)
cTnI	Azalmış	(28)
Miyoglobin	Azalmış	(28)
Kromogranin-a	Azalmış	(30)
SP-A	Azalmış	(35)
SP-D	Azalmış	(35)
BUN	Artmış	(25)
BUN/Kreatinin	Artmış	(25)
Ürik Asit	Artmış	(25)
Adrenalin	Azalmış	(32, 36, 37)
Noradrenalin	Azalmış	(32, 36, 37)
Dopamin	Artmış	(32, 36, 37)
Adrenalin/Noradrenalin	Azalmış	(36, 37)
Dopamin/Adrenalin	Artmış	(36, 37)
Dopamin/Noradrenalin	Azalmış	(36, 37)

Beyin omurilik sıvısında tiroid stimulan hormon (TSH) düzeylerinin fatal hipotermide, normotermik ölümlere göre daha düşük olduğu tespit edilmiş olup bu belirtecin hipotermi tanısında yararlı bir yöntem olduğu kabul görmektedir (5, 31).

Fatal hipotermi ve hipertermi nedenli ölümler arasında kıyaslama yapan bir çalışmada beyin omurilik sıvısı ve serum adrenalin, noradrenalin ve dopamin düzeylerinin hipotermi nedenli ölümlerde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu hormonların vücutta ısı üretimini artıran hormonlar olması dikkat çekicidir. Bununla birlikte, beyin omurilik sıvısında fatal hipotermi olgularında anlamlı derecede yüksek bulunan bu hormonlardan adrenalin ve noradrenalinin serum düzeylerinin ise hipotermi nedenli ölümlerde düşük olması ilginç bulunmuştur (30, 32).

Farklı ölüm nedenlerinde serotonin düzeylerinin kıyaslandığı bir çalışmada beyin omurilik sıvısında ve perikardiyal sıvıda postmortem serotonin düzeylerinin fatal hipotermi nedenli ölümlerde diğer ölüm nedenlerine göre düşük olduğu bildirilmiştir (33).

Fatal hipotermik ölümler ile normotermik ölümlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada; fatal hipotermi olgularında beyin omurilik sıvısında ACTH düzeylerinin anlamlı şekilde düşük olduğu saptanmıştır. Diğer yandan, aynı çalışmada hipotermi sonucu ölen olgularda serum ACTH düzeylerinin genellikle referans aralıkları arasında olduğu ancak bazı hastalarda referans aralıkların üzerinde

bulunduğu kaydedilmiştir (34).

Postmortem serum katekolamin düzeyleri ile ölüm sebepleri arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada; sağ kalpten kanında tüm katekolamin düzeylerinin sol kalbe göre yüksek düzeylerde olduğu, adrenal düzeylerinin sol kalp, sağ kalp ve subklavian venöz kanda benzer değerlerde çıktığı saptanmıştır. Noradrenalin için kardiyak ve subklavian venöz kan düzeyleri arasında orta düzeyde ilişki olduğu, eksternal iliak venöz kan noradrenalin düzeyi ile kardiyak noradrenalin kan düzeyi arasında hafif korelasyon görüldüğü dikkati çekmiştir. Diğer yandan kardiyak ile subklavian venöz kan dopamin düzeyleri arasında mükemmel bir korelasyon görüldüğü halde eksternal iliak venöz ile kardiyak kan dopamin düzeyleri arasında orta derecede bir korelasyon bulunduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada ileri yaşam desteği almış olan olguların adrenal düzeylerinin sol kalp kanında yüksek çıkma eğiliminde olduğu da çıktılar arasında yer almıştır. Sağ kalp adrenal düzeyi ile sol kalp adrenal düzeyinin birbirine oranının hipotermi olgularında anlamlı olarak düşük olduğu saptanmıştır. Periferik kanda adrenal düzeylerinin fatal hipotermi nedenli ölümlerde düşük olduğu izlenmiştir. Hipotermik ölümlerde, noradrenalin ve adrenal düzeylerinin benzer şekilde değişkenlik gösterdiği ancak noradrenalinin olgudan olguya değişkenliğinin daha az olması, yani daha stabil bir gösterge olması fatal hipotermi tanısında noradrenalin daha cazip kılan özelliklerinden biri olarak gözükmektedir. Sağ kalp kanında bakılan adrenal/noradrenalin oranı hipotermide anlamlı şekilde düşük iken, eksternal iliak venöz kan adrenal/noradrenalin oranında aynı düşüklük saptanmamıştır. Diğer yandan, hipotermi nedenli ölümlerde dopamin/adrenalin oranı hem sağ kalpte, hem de eksternal iliak venöz kanda yüksek bulunmuştur. Dopamin/noradrenalin oranının ise kan alınan tüm lokalizasyonlarda, fatal hipotermi olgularında düşük olduğu gösterilmiştir. Yukarıda verilen literatür verileri bağlamında, postmortem katekolamin düzeylerinin, vücutun hipotermiye verdiği yanıtı göstermesi açısından faydalı olacağı aşikardır (36, 37).

Serum eritropoietin düzeyi ile farklı ölüm nedenleri arasındaki ilişkisinin incelendiği bir çalışmada; postmortem serum eritropoietin düzeylerinin fatal hipotermi nedenli ölümlerde olguların çoğunluğunda referans aralıklarında olduğu ancak sporadik olarak hafif-orta düzeyde yükselme izlenen olgular olduğu bildirilmiştir (38).

6. Histopatolojik Bulgular

Soğuk eritemi olan bölgelerden ve makroskobik patoloji izlenmeyen bölgelerden alınan dokular incelendiğinde soğuk eriteminin olduğu kısımlarda farklı olarak keratinositlerde perinükleer vakuolizasyon ve karyopiknoz olmakla birlikte bazal membranda ise kan damarlarının dilate olduğu ve çevre dokunun zayıfladığı belirtilmektedir. Bu ek olarak aynı vasküler patolojik görüntülerin solunan soğuk hava etkisi ile akciğerlerin vasküler yapısında da görülebildiği ifade edilmektedir (15). Tabata ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise diskolorasyon izlenen alanlarda epidermis keratinositlerinde görülen karyopiknoz ve vakuollere ek olarak dermiste hiperemi bulguları ve ödematöz değişikliklerin olduğu saptanmıştır (39).

Fatal hipotermili hastalarda böbrekte ubiquitin depolanmasını inceleyen bir çalışmada, depolanmanın fatal hipotermik olgularda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde arttığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada böbrek dokusunda immünohistokimyasal tekniklerle miyogloblin immünopozitifliğinin de fatal hipotermi nedenli ölümlerde normotermik ölümlere göre artış gösterdiği saptanmıştır (40).

Başka bir çalışmada ise fatal hipotermi böbrek renal tübül epiteli üzerindeki etkisi incelenmiş ve 83 fatal hipotermi kaynaklı ölüm olgusunun %87'sinde postmortem renal tübül epitelinde yağlı dejenerasyon saptanmış, kontrol grubu olan 25 olgunun sadece 6'sında renal tübül epitelinde yağlı dejenerasyon görülmüştür. Hejna ve ark. tarafından fatal hipotermiye ikincil ölüm olgularında oluşan otopsi serisini ele alan çalışmada proksimal renal tübülde %94 oranında lipid akümüasyonu saptanmış olması önemli bulunmuştur. Bu bilgiler ışığında, hipotermi şüphesi bulunan olgularda renal tübüldeki histopatolojik değişikliklerin rutin olarak incelenmesinin faydalı olacağı düşünülmektedir (19, 41).

Normotermik ve hipotermik hastaların hippokampus bölgesindeki hücrelerde mikrotübül asosiyasyon protein 2 (MAP-2) depolanmasını inceleyen bir çalışmada tüm olgularda MAP-2 depolanmasının immünopozitifliğinin zamanla azaldığı ancak fatal hipotermi nedenli ölümlerde bu azalmanın daha yavaş seyrettiği görülmüştür. Bu azalmanın hippokampusun özellikle CA1 bölgesinde daha tipik olarak yavaşladığı gösterilmiştir. İskemik hasarlarda da benzer bir immünohistokimyasal değişiklik olması yöntemin spesifitesini düşürmekle beraber, bu yöntemin fatal hipotermi tanısında kullanılabilineceği düşünülmektedir (42).

Fatal hipotermiye dair immünohistokimyasal inceleme yapılan bir diğer çalışmada pituitar bezde tiroid stimulan hormon (TSH) immünopozitifliğinin fatal hipotermide azalma gösterdiği belirtilmektedir (31).

Fatal hipotermi nedeni ile öldüğü belirtilen olguların hipofiz ön lobundaki hücrelerin elektron mikroskop yardımıyla incelendiği bir çalışmada hücrelerin %40'ında vakuolizasyon saptanmıştır. Diğer yandan, normotermik ölümlerde ise bu oranın %1'in altında olduğu belirtilmektedir. Ön hipofiz hücrelerinde vakuolizasyon görülmesi kesin hipotermi tanısı koydurmamakla birlikte, vakuolizasyon olmamasının tanıdan uzaklaştırıcı güçlü bir faktör olduğu ifade edilmektedir (43). Buna ek olarak, fatal hipotermi nedenli ölümlerde, postmortem dönemde ön hipofizde yapılan immünohistokimyasal çalışmalarda, ACTH immünopozitifliğinin kontrol grubuna göre azalmış olduğu gösterilmiştir (34).

Fatal hipotermi olgularında hipotalamus, adenohipofiz ve adrenal medullada kromogranin-a'nın immünohistokimyasal incelemelerinde; hipotalamik nöronal kromogranin-a immünopozitifliğinin düştüğü, adenohipofiz ve adrenal medullada ise anlamlı bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir (30).

7. Genetik çalışmalar

Boğulma, asfiksi ve fatal hipotermi kaynaklı ölüm olgularında postmortem sürfaktan protein ekskresyon belirteçlerinin incelendiği bir çalışmada SP-A1b, SP-A2b ve SP-D m-RNA ifadenmelerinin, fatal hipotermi nedeniyle ölen olgularda diğer ölüm nedenlerine göre anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Bu noktada, özellikle diğer bulgularla birlikte değerlendirildiğinde hipotermi nedenli pulmoner hasarı gösterecek değerli bir test olarak sürfaktan protein belirteçleri çalışılabileceği düşünülmektedir (44).

GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇ

Hipotermi nedenli ölümlerde olay yeri incelemesinde tanıyı ilk akla getiren bulgulardan birisi paradoksal soyunmadır. Ancak paradoksal soyunma ele alınırken olgu dikkatle değerlendirilmeli ve olası cinsel saldırı ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır (1-3, 16). Dış muayene yapılırken özellikle önkolda görülen ekskorsiyonların varlığı ve net sınırlarla normal dokudan ayrılan, koyu kırmızı renkli soğuk eritemi bulunması fatal hipotermi tanısını düşündürecek olan diğer bulgular olarak karşımıza çıkmaktadır (1-4, 15-17).

Otopside Wischnewsky lekeleri adıyla da bilinen gastrik ve duodenal ülserle mukozal lezyonlar, pankreatit

ve sinovyal membran diskolorasyonu, özellikle iliak kas ve psoas kasında fokal kanamalar fatal hipotermide sık görülen bulgular arasında yer almaktadır. Sağ kalp boşluklarındaki kan pıhtısının, sağ kalp boşluklarındaki kan pıhtısına nazaran daha açık renkte görülmesi de otopsi esnasında araştırılması kolay olan ve hipotermiyi düşündürebileceği ifade edilen bir diğer bulgudur (4, 7, 16, 18-20).

Hipoterminin radyolojik bulgularının otopsi işlemine yol gösterme potansiyeli ayrıca göz önünde bulundurulmalıdır. Örneğin hipotermi nedeniyle ölüne olguların postmortem MR incelemelerinde izlenen kas içi kanamaların otopsi öncesinde belirlenmiş olması otopsi esnasında yol gösterici olacak ve bulguların daha bütüncül olarak ortaya konmasını sağlayacaktır (20).

Hipotermi nedenli ölümlerde postmortem biyokimyasal değişimler ve literatür verileri ile ortaya konan bulgular oldukça fazladır. Hücre hasarı nedeniyle çeşitli hücre içi enzimlerin açığa çıkması ile serum, BOS ve perikardiyal sıvı düzeyleri artmakta iken, çeşitli enzim, hormon ve elektrolitlerin düzey farklılıkları birbirini etkilemekte, meydana gelen patofizyolojik etkilenimle yorumlanması güç bulgularla karşılaşılabilir. Detaylı literatür taraması ışığında Tablo 1, Tablo 2 ve ilgili metinde verilen biyokimyasal belirteç değişikliklerinin hipotermi şüphesi olan ölüm olgularında göz önünde bulundurulması ayırıcı tanı noktasında faydalı olacaktır (1-37).

Histopatolojik olarak soğuk eritemi izlenen bölgenin incelenmesi, keratinositlerde perinükleer vakuolizasyonun ve karyopiknozun saptanması, fatal hipotermi tanısını doğrudan desteklemese de soğuk çevre ile etkileşimin göstergesi olması açısından önemlidir. Bunun yanı sıra akciğerlerde vasküler yapıların dilate olduğunun ve damar çevresindeki bağ dokunun zayıflamasının gösterilmesi de, spesifik olmamakla birlikte, soğuk maruziyetini akla getirmesi açısından önemlidir (15,39). Diğer yandan, immünohistokimyasal metodlarla böbrekte myoglobin ve ubiquitin depolanma artışı ile ve proksimal tübülde patolojik inceleme, lipid akümülyasyonunun hipotermide görülebilen üriner sistem bulguları olduğu ifade edilmektedir (19,40,41).

Hipotermik ölümlerde beyinde mikrotübül asosiyasyon protein 2 depolanmasının azalma hızının yavaşlaması ölümün soğuk bir çevrede gerçekleşmesi hakkında bilgi vermektedir. Ancak bunun yorumlanmasında ölümden sonra geçen zamanın tam olarak bilinmesinin gerekliliği ve iskemik durumların da artefakt oluşturabilme ihtimali bu bulgunun hipotermi tanısında kullanımını

kısıtlamaktadır (42).

İmmünohistokimyasal metodlarla; pitüiter bezde TSH immünopozitifliğinin azalması, ön hipofizde ACTH immünopozitifliğinin azalması, hipotalamik kromogranin-a immünopozitifliğinin azalması (30,31,34), Elektron mikroskopi ile ön hipofizde vakuolizasyon saptanması (43), soğuk hava nedenli pulmoner hasarın belirteci olarak artmış sürfaktan protein ekskresyonu (44) gibi bulguların spesifik olmamakla birlikte hipotermiyi akla getiren ve ayırıcı tanıda kullanılabilir bulgular arasında yer almaktadır.

Sonuç olarak, dış muayene ve otopsi bulguları ile birlikte fatal hipotermi tanısı koymakta ve ayırıcı tanı yapmakta yardımcı olabilecek birçok biyokimyasal ve histopatolojik yöntem bulunmakla birlikte; histopatolojik belirtilerin önemli bir kısmının non-spesifik olması, biyokimyasal belirteçlerin çoğunun sensitivite ve spesifitelerinin net olarak ortaya konmuş olmaması, ayırıcı tanıda bu belirteçlerin düzeyleri için anlamlı aralıkların belirlenememiş olması fatal hipotermi tanısının kesin olarak konmasını güçleştirmektedir. Ancak yukarıda sözü edilen inceleme yöntemlerinin kullanılması sonucu elde edilen bulguların birlikte değerlendirilmesi ile fatal hipotermi kaynaklı ölüm olgularına tanı koyma sorununun aşılabileceği kanaatindeyiz. Diğer yandan özellikle literatürde kısmen çalışılmış histopatolojik yöntemlerin duyarlılık derecelerini ve biyokimyasal belirteçlerin hipotermiye özdü düzeylerinin ortaya konmasını amaçlayan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- Dolinak, D., E.W. Matshes, and E.O. Lew, Forensic Pathology Principles and Practice. 2005, China: Elsevier Inc. Elsevier Academic Press, p. 248-250.
- DiMaio, V.J. and D. Dimasio, Forensic Pathology Second Edition, ed. V.J. Geberth. 2001: CRC Press LLC, p. 230-235
- Knight, B., Knight's Forensic Pathology. 2004, Great Britain: Arnold. p. 662.
- Nixdorf-Miller, A., D.M. Hunsaker, and J.C. Hunsaker III, Hypothermia and Hyperthermia Medicolegal. Arch. Pathol. Lab. Med., 2006. 130: p. 1297-1304.
- Exton, N. and A. Smith, Accidental Hypothermia. British Medical Journal, 1973. 4(Medicine in Old Age): p. 727-729.
- Ergönen, A.T., Hipotermiye Bağlı Ölümler. Türkiye Klinikleri J Foren Med, 2011. 8(1): p. 28-36.
- Mizukami, H., et al., Forensic diagnosis of death from cold. Leg Med (Tokyo), 1999. 1(4): p. 204-9.
- Mommsen, P., et al., Accidental hypothermia in multiple trauma patients. Zentralbl Chir, 2012. 137(3): p. 264-9.
- Mommsen, P., et al., Effects of accidental hypothermia on posttraumatic complications and outcome in multiple trauma patients. Injury, 2013. 44(1): p. 86-90.
- Alty, J.E. and H.L. Ford, Multi-system complications of hypothermia: a case of recurrent episodic hypothermia with a review of the pathophysiology of hypothermia. Postgrad Med J, 2008. 84(992): p. 282-6.
- Kempainen, R. and D. Brunette, The Evaluation and Management of Accidental Hypothermia. Respiratory Care 2004. 49: p. 192-205.
- Mrljan A, Smrcka M, and Klabusay M, The use of controlled mild hypothermia and immune system status in patients with severe brain injury. Bratsl Lek Listy, 2006. 5: p. 113-117.
- Hayes, G.M., Severe seizures associated with traumatic brain injury managed by controlled hypothermia, pharmacologic coma, and mechanical ventilation in a dog. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio), 2009. 19(6): p. 629-34.
- Hall, N.J., et al., Mild controlled hypothermia in preterm neonates with advanced necrotizing enterocolitis. Pediatrics, 2010. 125(2): p. e300-8.
- G. Kernbach-Wighton, H.K., P. Schwanke, P. Saur, R. Sprung, Clinical and morphological aspects of death due to liquid nitrogen. Int J Legal Med, 1998: p. 191-195.
- Brandstrom, H., et al., Fatal hypothermia: an analysis from a sub-arctic region. Int J Circumpolar Health, 2012. 71(0): p. 1-7.
- Madea, B., M. Tsokos, and J. Preub, Death due to hypothermia, in Forensic Pathology Reviews B. Madea, Editor. 2008, Humana Press: Totwa, NJ.
- Mizukami, H., et al., Forensic diagnosis of death from cold. Legal Medicine, 1991. 1: p. 204-209.
- Hejna, P., L. Zatopkova, and M. Tsokos, The diagnostic value of synovial membrane hemorrhage and bloody discoloration of synovial fluid ("inner knee sign") in autopsy cases of fatal hypothermia. Int J Legal Med, 2012. 126(3): p. 415-9.
- Aghayev, E., et al., MRI detects hemorrhages in the muscles of the back in hypothermia. Forensic Sci Int, 2008. 176(2-3): p. 183-6.
- Michiue, T., et al., Cardiothoracic ratio in postmortem chest radiography with regard to the cause of death. Leg Med (Tokyo), 2010. 12(2): p. 73-8.

22. Mallet, M.L., Pathophysiology of accidental hypothermia. *Q J Med.*, 2002. 95: p. 775-785.
23. Li, D.R., et al., Evaluation of postmortem calcium and magnesium levels in the pericardial fluid with regard to the cause of death in medicolegal autopsy. *Leg Med (Tokyo)*, 2009. 11 Suppl 1: p. S276-8.
24. Zhu, B.L., et al., Evaluation of postmortem serum calcium and magnesium levels in relation to the causes of death in forensic autopsy. *Forensic Sci Int*, 2005. 155(1): p. 18-23.
25. Zhu, B.L., et al., Evaluation of postmortem urea nitrogen, creatinine and uric acid levels in pericardial fluid in forensic autopsy. *Leg Med (Tokyo)*, 2005. 7(5): p. 287-92.
26. Jakubeniene, M., et al., Post-mortem investigation of calcium content in liver, heart, and skeletal muscle in accidental hypothermia cases. *Forensic Sci Int*, 2009. 190(1-3): p. 87-90.
27. Jakubeniene, M., et al., Investigation of calcium and sodium in postmortem material as biochemical markers defining the cause of death from hypothermia. *Leg Med (Tokyo)*, 2009. 11 Suppl 1: p. S304-6.
28. Wang, Q., et al., Combined analyses of creatine kinase MB, cardiac troponin I and myoglobin in pericardial and cerebrospinal fluids to investigate myocardial and skeletal muscle injury in medicolegal autopsy cases. *Leg Med (Tokyo)*, 2011. 13(5): p. 226-32.
29. Li, D.R., et al., Evaluation of postmortem S100B levels in the cerebrospinal fluid with regard to the cause of death in medicolegal autopsy. *Leg Med (Tokyo)*, 2009. 11 Suppl 1: p. S273-5.
30. Yoshida, C., et al., Postmortem biochemistry and immunohistochemistry of chromogranin A as a stress marker with special regard to fatal hypothermia and hyperthermia. *Int J Legal Med*, 2011. 125(1): p. 11-20.
31. Ishikawa, T., et al., Evaluation of postmortem serum and cerebrospinal fluid levels of thyroid-stimulating hormone with special regard to fatal hypothermia. *Leg Med (Tokyo)*, 2009. 11 Suppl 1: p. S228-30.
32. Ishikawa, T., et al., Immunohistochemistry of catecholamines in the hypothalamic-pituitary-adrenal system with special regard to fatal hypothermia and hyperthermia. *Leg Med (Tokyo)*, 2010. 12(3): p. 121-7.
33. Quan, L., et al., Postmortem serotonin levels in cerebrospinal and pericardial fluids with regard to the cause of death in medicolegal autopsy. *Leg Med (Tokyo)*, 2011. 13(2): p. 75-8.
34. Ishikawa, T., et al., Postmortem biochemistry and immunohistochemistry of adrenocorticotropic hormone with special regard to fatal hypothermia. *Forensic Science International*, 2008. 179(2-3): p. 147-151.
35. Quan, L., et al., Postmortem serum levels of pulmonary surfactant-associated proteins A and D with regard to the cause of death in medicolegal autopsy. *Leg Med (Tokyo)*, 2009. 11 Suppl 1: p. S301-3.
36. Zhu, B.L., et al., Postmortem serum catecholamine levels in relation to the cause of death. *Forensic Sci Int*, 2007. 173(2-3): p. 122-9.
37. Maeda, H., T. Ishikawa, and T. Michiue, Forensic biochemistry for functional investigation of death: concept and practical application. *Leg Med (Tokyo)*, 2011. 13(2): p. 55-67.
38. Quan, L., et al., Postmortem serum erythropoietin levels in establishing the cause of death and survival time at medicolegal autopsy. *International Journal of Legal Medicine*, 2008. 122(6): p. 481-487.
39. Norito Tabata, M.F., Takuya Ikeda, Jun-ichi Azumi, Masahiko Morita, On an accident by liquid nitrogen. *Forensic science International*, 1995. 76: p. 61-67.
40. Ishikawa, T., et al., Immunohistochemical investigation of ubiquitin and myoglobin in the kidney in medicolegal autopsy cases. *Forensic Sci Int*, 2007. 171(2-3): p. 136-41.
41. Preuss, J., et al., Fatty degeneration in renal tubule epithelium in accidental hypothermia victims. *Forensic Sci Int*, 2004. 141(2-3): p. 131-5.
42. Kitamura, O., et al., Effect of hypothermia on postmortem alterations in MAP2 immunostaining in the human hippocampus. *Legal Medicine*, 2005. 7(1): p. 24-30.
43. Ishikawa, T., et al., Fatal hypothermia related vacuolation of hormone-producing cells in the anterior pituitary. *Leg Med (Tokyo)*, 2004. 6(3): p. 157-63.
44. Miyazato, T., et al., Molecular pathology of pulmonary surfactants and cytokines in drowning compared with other asphyxiation and fatal hypothermia. *Int J Legal Med*, 2012. 126(4): p. 581-7.

İletişim adresi:

Arş. Gör. Dr. M. Şerif Yıldırım
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Adli Tıp Anabilim Dalı, Sıhhiye, Ankara
E-mail: dr.msyildirim@gmail.com
Tel: 0 312 305 2004