

YASA DIŞI MADDE KULLANIMINDA GÜNCEL SORUNLAR: KATKI MADDELERİ

Current Problems in The Use of Illegal Substances: Ingredients

Zeynep TÜRKMEN

Türkmen Z. Yasa dışı madde kullanımında güncel sorunlar: katkı maddeleri. Adli Tıp Bülteni, 2012;17(2):19-25.

ÖZET

Yasa dışı maddelerin daha fazla miktarda görünmesi ve daha fazla kâr getirmesi için, birçok seyreltici ve katkı maddesinin kullanıldığı bilinmektedir. Bu tür maddelerin bazılarının toksik etkisi, kullanılan yasa dışı maddenin oluşturduğu etkiden çok daha fazla zararlı olabildiğinden, yasa dışı maddelerin içindeki bu tür katkı maddelerinin belirlenmesi oldukça önemlidir. Öngörülemeyen bileşikler, yasa dışı madde kullanıcılarının hayatını tehlikeye sokabilir. Bu çalışmada, yasa dışı madde şüphesi ile gelen iki örneğin içeriği katkı maddeleri açısından incelenmiş ve Örnek 1 içerisinde katkı maddesi olarak, parasetamol, kafein ve griseofulvin, diğer taraftan Örnek 2 içerisinde de fenasetin olduğu tespit edilmiştir. Yasa dışı bu maddelerin içindeki katkı maddelerinin ve oranlarının her geçen gün artması, beklenmedik bir ölüm olgusunda veya kalıcı hasar durumunda, bu katkı maddelerinin de dikkate alınması gerektiğini düşündürmelidir. Bulgular benzer çalışmalar yapmış gruplarla, maddelerin içeriğindeki değişiklikleri ve bu değişikliklerin meydana getirebileceği olası tehlikeler anlamında değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Yasa dışı maddeler, safsızlık, toksik etki, katkı maddeleri

ABSTRACT

It is known that many diluents and adulterants are used to make illegal substances appear in larger amount and bring more profit. Identification of such additives in illegal substances is particularly important, since some of the toxic effects of such compounds are much more harmful than impact of illegal substances used. The unpredictable substances may endanger the lives of illegal substance users. In this study, the content of two samples brought with suspected illegal substance were investigated and in Sample 1, paracetamol, caffeine and griseofulvin, other the hand in Sample 2 phenacetin were determined as adulterants. Increasing of the contents and ratio of the adulterants in these illegal substances day by day, it should be considered that these additives should also be taken into account in the case of an unexpected death or permanent damage. The findings were evaluated with the groups who have done similar studies in terms of change in content of adulterants and possible health risks, which they may caused.

Key words: Illegal substances, impurities, toxic effects, adulterants

GİRİŞ ve AMAÇ

Bağımlılık yapma potansiyeli yüksek ve tedavisi oldukça zor olan yasa dışı maddeler arasında yer alan özellikle eroin, amfetamin ve kokain örneklerinde, mevcut maddenin daha fazla miktarda görünmesi, vücuda alınmasının kolaylaştırılması ve daha fazla kâr getirmesi için, birçok seyreltici ve katkı maddelerin kullanıldığı bilinmektedir (1-3). Seyreltici maddeler laktoz, sükröz ve glükoz, mannitol gibi şekerler olup herhangi bir fizyolojik etkiye sahip değildir. Katkı maddeleri ise fizyolojik etkiye sahip maddeler olup, farklı kaynaklarda “adulterant”, “lacing substance” veya “cutting agent” gibi çeşitli şekillerde ifade edilmektedir. Bu çalışmada sadece katkı maddeleri ele alınmıştır.

Bu tür katkı maddelerinden bazılarının toksik etkisi, kullanılan yasa dışı maddenin oluşturduğu etkiden çok daha fazla olabildiğinden; yasa dışı maddelerin içindeki bu tür katkı maddelerinin ve yüzdelerinin belirlenmesi oldukça önemlidir. Beklenmeyen katkı maddeleri ve öngörülemeyen safsızlıklar, yasa dışı madde kullanıcılarının hayatını tehlikeye sokabilmektedir. Aynı zamanda sokaktaki yasa dışı maddelerinin içindeki seyreltici-katkı maddelerinin detaylı bilgilerinin ve oranlarının, bu maddelerin üretim, dağıtım yolları ve menşei hakkında da bilgi verici olduğu bilinmektedir (4).

Katkı maddeleri ile ilgili en önemli konu halk sağlığına olan tehdidin gözler önüne serilmesidir. Pek çok ülkede rutin şekilde bu yasa dışı maddelerin katkı maddelerinin niteliği ve niceliği hakkında veri toplanırken, bu veriler düzenli şekilde rapor edilmemektedir.

Adli bilimler alanında yapılan yasa dışı madde safsızlıklarına ait bir derlemede, kokain içinde belirlenen 48 tür katkı maddesi bulunduğunu ve bunlar arasında, 35 farmakolojik etken madde, 9 inert bileşik ve 4 uçucu madde olduğu bildirilmektedir. Aynı çalışmada eroin ve türevlerine ait analizlerde, 60 tür katkı maddesi belirlenmiş olup, bunların 5'inin alkaloid, 33'ünün farmakolojik etken madde, 13'ünün inert ve 9'unun uçucu madde olduğuna işaret edilmektedir (5).

2003-2008 yılları arasında polis tarafından sokakta ele geçen eroinin saflığının İngiltere'de %10 arttığı ve %32,7'den %42,7'ye çıktığı bildirilmiştir (6). Avustralya'da ise saflığın 2007-2008 yılı arasında %22 olduğu, bu yüzdenin bir önceki yıldan daha yüksek ancak 1999-2000 bildirimine göre daha düşük olduğu rapor edilmiştir (7). Üretim tekniklerine bağlı olarak eroin

üretiminde hiçbir zaman %100 saflığa ulaşılmadığı, proses tamamlandığında diamorfin dışında kalan maddelerin genellikle noskapin, papaverin ve asetilkodein gibi opiyat alkaloidleri olduğu, bunların birbirlerine oranlarının ise eroinin orijinini belirlemede parmak izi görevi gördüğü bilinmektedir. Ancak ülkeler arası transfer edilirken ele geçen eroin ile sokak satıcılarından ele geçen eroin bileşenleri arasında önemli farklar olduğu bildirilmiştir.

Danimarka'da yapılan bir çalışmada, Kafein ve Parasetamol'ün, ele geçen yasa dışı maddelerin sırasıyla %99 ve %97'sinde en sık rastlanan katkı maddeleri olarak belirlendiği bildirilmektedir (8).

BBC NEWS, dünya genelinde kokain fiyatı artarken, diğer tüm AB üyesi ülkelerin içinde en fazla kokainin kullanıldığı İngiltere'de fiyatın düşüyor olmasının nedeninin, kansorejen bir ağrı kesici olan Fenasetinin, katkı maddesi olarak kullanılması olduğunu vurgulamıştır. Üretilen kokainin ortalama saflığı %70 iken, İngiltere'de bu değer %30'lara kadar düştüğü bildirilmektedir (9).

Ülkemizde ele geçen yasa dışı maddelerin safsızlıkları ile ilgili bilgiler her yıl TUBİM koordinatörlüğünde; Adli Tıp Kurumu, Jandarma ve Polis Kriminal Laboratuvarları tarafından sağlanan veriler ışığında değerlendirilmekte ve Avrupa Birliği Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi'ne (EMCDDA) bilgi verilmektedir. Bu rapor ışığında ülkemizdeki 2011 verilerine göre, sokakta ele geçen eroinin en düşük ve en yüksek saflık oranlarının sırasıyla %0.2 ila %79 olduğu bildirilmiştir. Bu değerler 2010 yılına ait verilerle (%0.18 ve %79.81) benzer olduğu görülmektedir. Yine 2011 yılına ait raporlarda kokain için en düşük ve en yüksek değerlerin sırasıyla %6 ve %94 bulunurken, 2010 yılına ait aynı değerlerin sırasıyla %10 ve %95.5 olduğu bildirilmektedir. Ülkemizde ele geçen eroin içinde safsızlık olarak karşılaşılan maddeler kafein, parasetamol, griseofulvin, ve dekstrometorfan, kokain içindekiler yine kafein, parasetamol, fenasetin, lidokain ve levamisol olarak bildirilmektedir. Bildirilen rapora göre bu dönem içerisinde maddelerin saflık oranlarında belirgin bir düşüş gözlenmiştir (10).

Katkı maddelerinin toksik etkileri

Katkı maddelerinden kaynaklanan akut zehirlenme veya ölüm olgularında, özellikle eroin bağımlılarında skopolamin bileşiği ile karşılaşılmıştır. Amerika'da

yapılan bir çalışmada idrar analizleri sonucunda eroin bağımlısı oldukları belirlenen 244 vakanın skopolaminden kaynaklı antikolinerjik toksidrom sergiledikleri bildirilmektedir (11).

Bu katkı maddelerinin yol açtığı zehirlenmelere, diğer bir örnek ise clenbuterol maddesidir. Bu madde sempatomimetik bir amin olup, solunum hastalarında dekonjestan ve bronkodilatör olarak reçete edilen, ayrıca bölgesel yağ yakıcı olarak da kullanılan bir ilaçtır. Amerika'da yapılan bir çalışmada clenbuterol içeren veya eroin diye satılan ancak içeriğinde clenbuterol bulunan madde kullanımından kaynaklanan kardiyovasküler belirtiler görülen 26 olgu bildirilmiştir (12).

Kokain içinde sıklıkla karşılaşılan katkı maddeleri, fenasetin, levamisol, benzokain, sitriknin, atropin ve skopolamindir. Literatürlerde katkı maddesi olarak benzokain içerdiği belirlenen kokain kullanımı sonucu methemoglobinemi semptomu (13), kokain olarak satın alınan maddenin inhalasyonuna bağlı sitriknine zehirlenmesi (14), levamisol içeren kokaine bağımlı 60 olguda ağır nöropeni (15) bildirilmiştir.

Güncel ulusal makaleler incelendiğinde, ülkemizde yasa dışı madde kullanıcılarının karşılaştığı katkı maddelerinin neden olduğu bir zehirlenme olgusuna/çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada enstitümüz laboratuvarlarına, ailelerin, çocuklarının odalarında veya eşyaları arasında buldukları ve endişeleri üzerine analiz talep ettikleri bazı toz maddeler üzerinde yapılan incelemeler değerlendirilmiştir. Böylelikle benzer çalışmalar yapmış gruplarla kendi bulgularımızı karşılaştırılarak yasa dışı maddelerin içeriğindeki değişiklikleri ve bu değişikliklerin meydana getireceği olası tehlikeleri tartışmak hedef alınmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada yasa dışı madde şüphesi ile gelen iki örneğin içeriği katkı maddeleri açısından incelenmiştir. Her iki örneğin analizi de Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-MS) ile fakat farklı koşullarda gerçekleştirilmiştir. GC-MS koşullarına ait bilgiler ve belirlenen bileşiklerin alıkonma zamanları Tablo 1 ve 2'de bildirilmektedir.

Analiz talep edilen maddeler, havan yardımı ile toz haline getirilmiştir. Homojen hale getirilen toz maddelerden 5 mg tartılarak, 5 ml metanol içerisinde vorteks yardımıyla çözülmesi sağlanmıştır. Elde edilen örnek çözeltilerinden 1 µl analiz için GC-MS cihazına enjekte edilmiştir.

BULGULAR

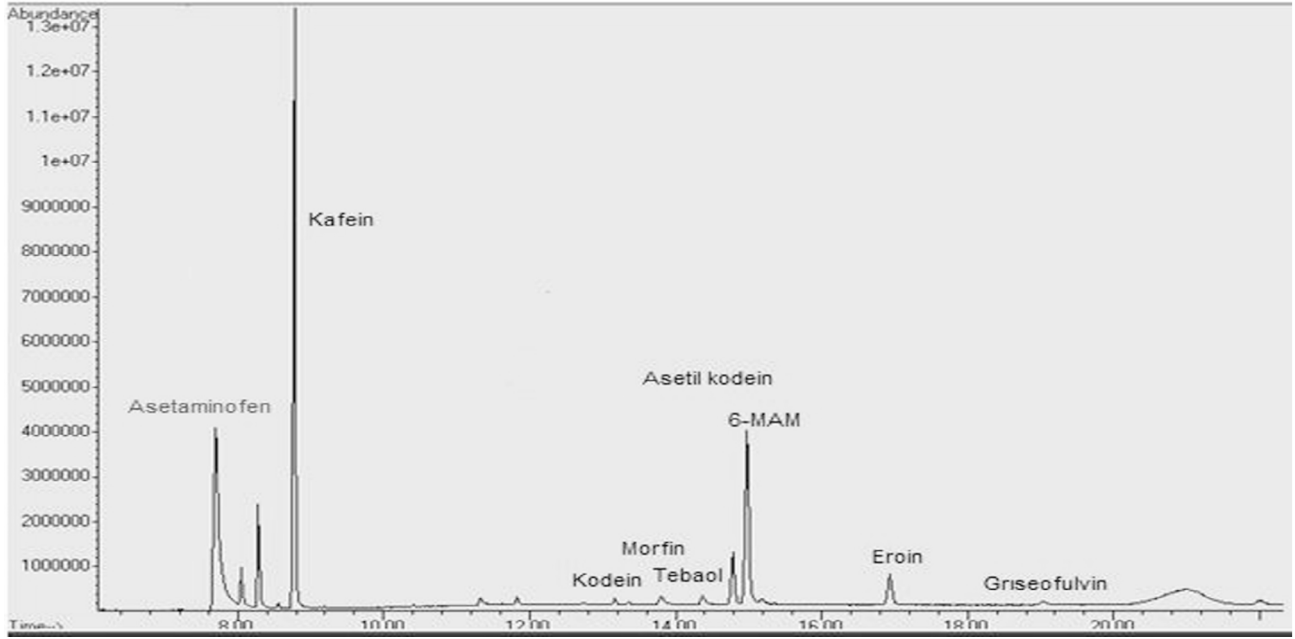
Çalışmamıza konu olan örneklerin incelenmesi neticesinde, maddelerden birinin içeriğinin eroin ve türevleri, diğerinin ise kokain ve türevleri olduğu belirlenmiştir. Örneklere ait GC-MS kromatogramları Şekil 1 ve 2'de gösterilmektedir. Kromatogramlar üzerinde yapılan incelemelerde belirlenen katkı maddeleri Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir. Seyreltici maddelerin varlığı bu çalışmanın kapsamında değerlendirmeye alınmamıştır.

Tablo 1. Örnek 1'e ait GC-MS koşulları ve belirlenen maddelerin alıkonma zamanları

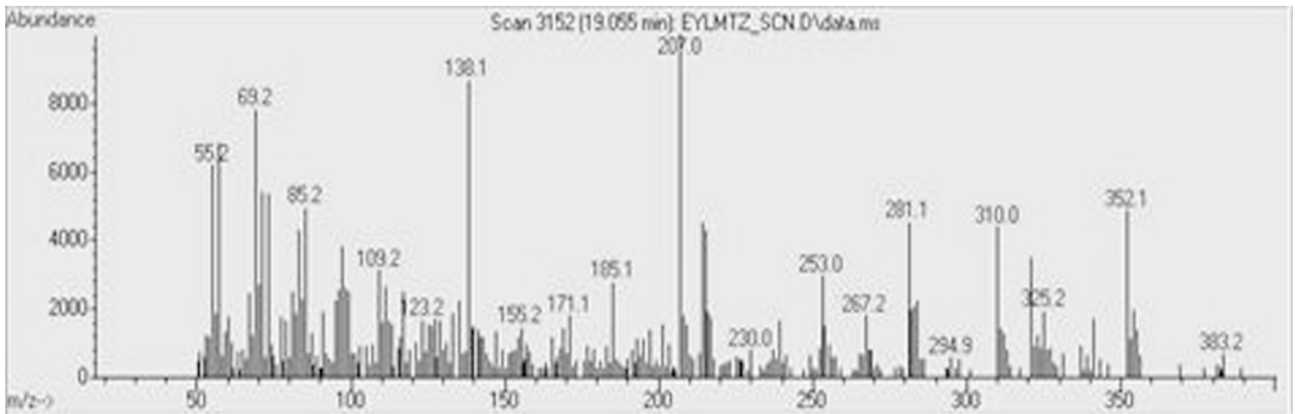
Örnek 1	
Fırın Sıcaklığı 110 °C (1dk) 15°C artışla 250 °C (12 dk) Toplam analiz süresi: 22.33 Split oranı 10:1	
Madde Adı	Alıkonma zamanı
Parasetamol	7.70
Kafein	8.77
Kodein	13.16
Morfin	13.80
Tebaol	14.37
Asetil kodein	14.78
6-MAM	14.98
Eroin	16.94
Griseofulvin	19.05

Tablo 2. Örnek 2'ye ait GC-MS koşulları ve belirlenen maddelerin alıkonma zamanları

Örnek 2	
Fırın Sıcaklığı 55 °C (2dk) 20°C artışla 250 °C (4 dk) Toplam analiz süresi: 15.75 Split oranı 5:1	
Madde Adı	Alıkonma zamanı
Metilekgonin	8.81
Psödoekgonin metil ester	8.99
Fenasetin	10.16
Kokain	12.99



Şekil 1. Örnek 1 analizine ait GC-MS kromatogramı



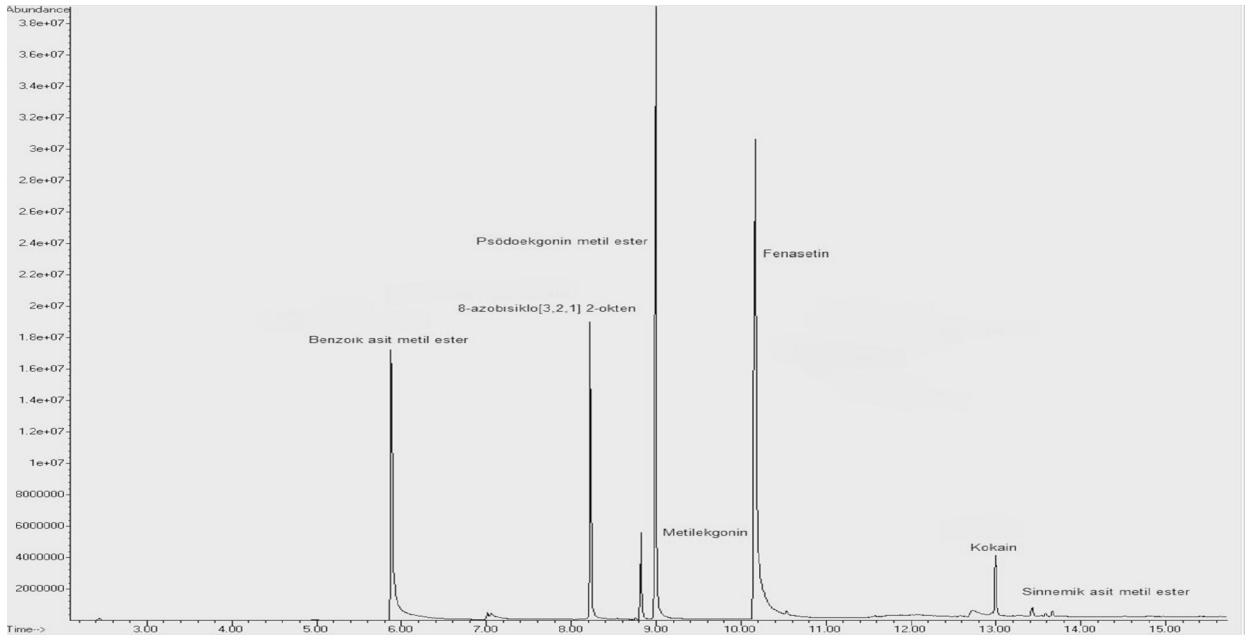
Şekil 2. Griseofulvin katkı maddesinin Kütle spektrumu (m/z 207, 138, 69, 351)

Çalışmamızda eroin örneği (Örnek 1) içerisinde katkı maddesi olarak, parasetamol, kafein ve griseofulvin, diğer taraftan kokain örneği (Örnek 2) içerisinde de fenasetin olduğu tespit edilmiştir (Şekil 2 ve 3). Bileşiklere ait Kütle spektrumları Şekil 3 ve 4'de, moleküler yapıları da Şekil 5'de gösterilmektedir.

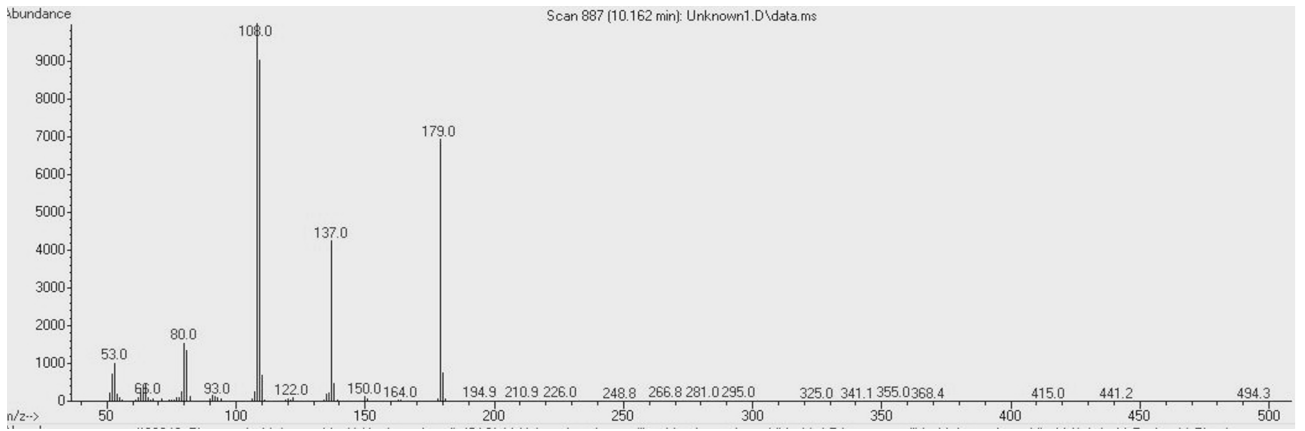
Çalışmamızda belirlenen katkı maddelerin bağlı yüzde oranları, ilgili katkı maddeye ait pik alanının, tüm kromatogramdaki belirlenen maddelere ait toplam pik alanına bölünmesi ile bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 3. Çalışmada belirlenen katkı maddelerinin örnek içindeki yüzde miktarı (Örnek yüzdesi (%)) = Örnek pik alanı / Tüm piklerin toplam alanı

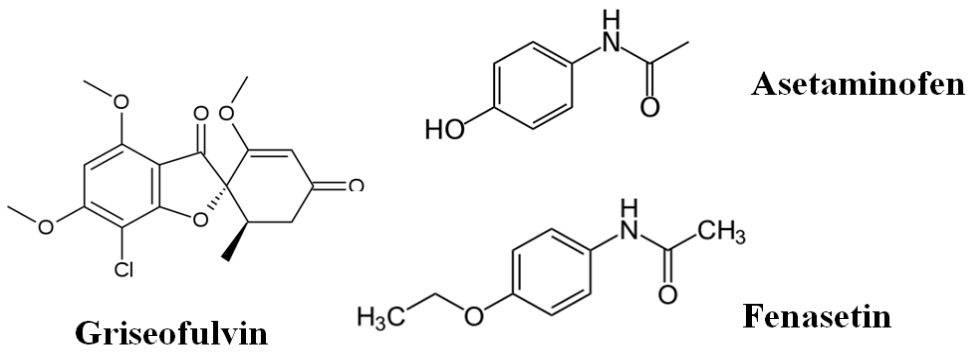
	Madde Adı	Yüzdesi (%)
Örnek 1	Parasetamol	25.5
	Kafein	30.1
	Griseofulvin	0.5
	Eroin	3.1
	Morfin	0.9
	6-MAM	15.2
Örnek 2	Fenasetin	38.9
	Kokain	2.9
	Metilekgonin	3.0



Şekil 3. Örnek 2 analizine ait GC-MS kromatogramı



Şekil 4. Fenasetin katkı maddesinin Kütle spektrumu (m/z 108, 109, 179, 137)



Şekil 5. İlgili safsızlıkların molekül yapıları

Yapılan analiz sonucunda, Örnek 1 içerisindeki katkı maddelerinin bağıl yüzde oranları şu şekilde belirlenmiştir; %25.5 Parasetamol, %30.1 Kafein ve %0.5 Griseofulvin. Bununla birlikte içerikte ana madde yüzdeleri %3.1 Eroin, %0.9 Morfin ve %15.2 Monoasetilmorfin (6-MAM) olarak belirlenmiştir. Örnek 2 içerisinde ise katkı maddesi olarak %38.9 oranda Fenasetin maddesi, ana madde olarak da %2.9 Kokain ve %3.0 Metilekgonin belirlenmiştir. Sonuçlar Tablo 3'de sunulmaktadır.

TARTIŞMA

Dünyada bugüne kadar bu konuda yapılmış olan çalışmalar incelendiğinde, çok farklı şekilde bileşiğin katkı maddesi veya seyreltici olarak yasa dışı madde içinde belirlendiği bildirilmiştir (6, 7, 8). Çalışmamızdaki örneklerde belirlenen katkı maddelerinin toksik özelliklerine bakılacak olursa;

Griseofulvin; bir antifungal ilaçtır, özellikle saçta saçkıran diye adlandırılan hastalıkta ve tırnaklardaki mantar rahatsızlıkları için kullanılmaktadır. Konfüzyon, bulantı, tat alma duyusu kaybı, ağızda pamukçuk oluşumu, ishal, baş dönmesi, yorgunluk, baş ağrısı, ürtiker, uzun süreli güneş ışığına karşı hassasiyet, ciltte döküntü ve mutasyona neden olan bir teratojendir. Rutin faaliyetlerde performans düşüklüğü, karaciğer enzim aktivitesinde azalma, uykusuzluk, şişkinlik, ellerde ve ayaklarda karıncalanma, karın ağrısı meydana getirdiği bildirilmektedir (16).

Fenasetin; böbrek yıkımı, kanın oksijen taşıma yeteneğinin azalması gibi, daha ağır yan etkileri olan ve daha yavaş etki eden bir ağrı gidericidir. Hemoglobin'in, methemoblobin ve sulfhemoglobin gibi dayanıklı ve akciğerlerden oksijen alamayan bileşiklerinin oluşmasına yol açar. Bir hayvan modelinde Fenasetin ve fenasetin içeren ürünlerin yan etkisinin bir karsinogenez olduğu gösterilmiştir. İnsanlarda ürotelyal kanserli, özellikle renal pelvis ürotelyal karsinom bildirilen birçok olguda, fenasetin içeren ürünlerin rol oynadığı ortaya çıkmıştır (17).

Parasetamol; karaciğerde metabolize olur ve hepatotoksiktir. Alkollü içecekler ile birlikte kullanıldığında yan etkileri artar ve karaciğer hasarı özellikle kronik alkoliklerde kaçınılmazdır (18, 19) Uzun süreli günlük kullanım mide kanaması (20) ve böbrek veya karaciğerin zarar görmesi gibi üst gastrointestinal komplikasyon riskini artırır (21, 22). Kronik

kullanıcılarda kan kanserine yakalanma riski daha yüksek olabilir (23). Ancak tavsiye edilen dozlarda ve belirli bir süre kullanımda yan etkileri hafif veya yoktur (24).

Alınması gereken önlemler

Tıpkı istismar edilen yeni jenerasyon yasa dışı maddeleri belirlemede EMCDDA'nın izlediği yola benzer, sistematik bir analiz metodu ile katkı maddelerini ve bunların yan etkilerini belirlemek için erken uyarı sisteminin kullanılması yararlı olacaktır.

Diğer yandan, standart bir analiz yönteminin kullanılmamasından kaynaklı, katkı maddelerinin zaman içindeki değişimleri ve ülkeden ülkeye farklılıkları kıyaslamada zorluklar yaşanmaktadır. Çoğu analiz tekniği, maddenin içindeki katkı maddelerini analiz edebildiği halde, maddenin tüm içeriğini ve bulunan katkı maddesinin oranını raporlamamaktadır. Bu tür bilgiler, katkı maddeleri sürecinde yaşanan deneyimleri ve halk sağlığına tehlikeye sokan riskler için önemli yararlı bilgi sağlayacaktır. Bunlarla ilgili bilgilerin toplumla paylaşılması, kullanıcıların sayısında giderek azalma sağlayabilir. Yasa dışı maddeler içindeki katkı maddelerinin denetimin geliştirilmesi, bunlara ait asılsız söylentileri giderecek ve gerektiği zamanında tedavi ve önlemin uygulanmasını sağlayacaktır. Acil servis görevlilerinin hem yasa dışı madde kullanıcılarının karşılaştıkları riskler, hem de katkı maddelerinin hasar verici etkileri konusunda eğitilmesi gerekir. Madde bağımlıları ile ilgilenen sağlık görevlilerinin de yine aynı şekilde HIV, hepatit, şarbon gibi hastalıklardan kendilerini korumaları için ilgili eğitim seminerleri verilmelidir.

SONUÇ

Yasa dışı madde kullanımı ve bağımlılığı ile mücadele gerek kişisel gerekse sosyal boyutta başlı başına bir sorun oluştururken, yasa dışı bu maddelerin içindeki katkı maddelerinin ve oranlarının her geçen gün artması, beklenmedik bir ölüm olgusunda veya kalıcı hasar durumunda, bu katkı maddelerinin de dikkate alınması gerektiğini düşündürmelidir. Yasa dışı madde satan kişinin de ayrıca kasıtlı olarak ölüme sebebiyet vermektense ya da kalıcı hasar vermektense cezai işlem görmesi, yasa hükümleri altında incelenmesi gerektiğini akıllara getirmektedir. Yasa dışı madde içindeki beklenmeyen katkı maddelerinin ve öngörülemeyen ilaç safsızlıklarının, özellikle kronik kullanıcılarının

hayatlarını ciddi tehlikelere sokabileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kaa E. Impurities, adulterants and diluents of illicit heroin: changes during a 12-year period. *Forensic Sci Int* 1994;64:171-179.
2. Fucci N, Giovanni N. Adulterants encountered in the illicit cocaine market. *Forensic Sci Int* 1998; 95:247-252.
3. Kaa E, Kaempe B. Impurities, adulterants and diluents of illicit heroin in Denmark (Jutland and Funen). *Forensic Sci Int* 1986;31:195-210.
4. Van der Slooten EP, Van der Helm HJ. Analysis of heroin in relation to illicit drug traffic. *Forensic Sci* 1975;6:83-88.
5. Shesser R, Jotte R, Olshaker J. The contribution of impurities to the acute morbidity of illegal drug use. *Am J Emerg Med* 1991;9(4):336-342.
6. Davies C, English L, Lodwick A, McVeigh J, Bellis MA. United Kingdom drug situation: Annual report to the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) 2009. Liverpool: Liverpool John Moores University.
7. Australian Crime Commission. Illicit drug data report 2007-08. Canberra City: Australian Crime Commission, 2009.
8. Andreasen MF, Lindholst C, Kaa E. Adulterants and Diluents in Heroin, Amphetamine, and Cocaine Found on the Illicit Drug Market in Aarhus, Denmark. *The Open Forensic Sci. J.* 2009;2:16-20.
9. <http://news.bbc.co.uk/2/hi/uk/6178026.stm> (son erişim tarihi: 13.12.2013)
10. <http://www.emcdda.europa.eu/html.cfm/index191576EN.html> (Erişim tarihi: 13.12.2013)
11. Hamilton RJ, Perrone J, Hoffman R, Henretig FM, Karkevandian EB, Marcus S, Shih RD, Blok B, Nordenholz K. A descriptive study of an epidemic caused by heroin adulterated with scopolamine. *Clin Toxicol* 2000;38(6):597-608.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Atypical reactions associated with heroin use – Five states, January – April 2005. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2005;54(32):793-796.
13. McKinney CD, Postiglione KF, Herold DA. Benzocaine-adulterated street cocaine in association with methemoglobinemia. *Clin Chem* 1992;38(4):596-597.
14. O'Callaghan WG, Joyce N, Counihan HE, Ward M, Lavelle M, O'Brien E. Unusual strychnine poisoning and its treatment: Report of eight cases. *BMJ* 1982;285(6340):478.
15. Knowles L, Buxton JA, Skuridina N, Achebe I, LeGatt D, Fan S, Zhu NY, Talbot J. Levamisole tainted cocaine causing severe neutropenia in Alberta and British Columbia. *Harm Reduction Journal*, 2009;6(30).
16. <http://www.drugs.com/sfx/griseofulvin-side-effects.html> (Erişim tarihi 13.12.2013)
17. Dubach U, Rosner B, Stürmer T. An epidemiologic study of abuse of analgesic drugs. Effects of phenacetin and salicylate on mortality and cardiovascular morbidity (1968 to 1987). *N Engl J Med* 1991;324:155-160.
18. Hughes J. *Pain Management: From Basics to Clinical Practice*. Elsevier Health Science, 2008.
19. Dukes MNG, Jeffrey KA. *Meyler's side Effects of Drugs, Vol XIV*. Elsevier, 2000.
20. García Rodríguez LA, Hernández-Díaz S. The risk of upper gastrointestinal complications associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids, acetaminophen, and combinations of these agents. *Arthritis Res Ther* 2000;3:98-101.
21. Michael S, Gross AD, Altman R. *The Cancer Dictionary*. Infobase Publishing, 2007.
22. <http://news.bbc.co.uk/2/hi/health/3271191.stm> (son erişim tarihi 13.12.2013)
23. Walter RB, Milano F, Brasky TM, White E. Long-term use of acetaminophen, aspirin, and other non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of hematologic malignancies: results from the prospective Vitamins and Lifestyle study. *J Clin Oncol* 2011;29:2424-2431.
24. Hughes J. *Pain Management: From Basics to Clinical Practice*. Elsevier Health Science, 2008.

İletişim adresi:

Zeynep TÜRKMEN
İstanbul Üniversitesi, Adli Tıp Enstitüsü,
Toksikoloji Laboratuvarı, İstanbul.
E-mail: zturkmen@istanbul.edu.tr