

## SELECTED FULL TEXT PRESENTATIONS

### KORONER ARTER HASTALIĞI VE METABOLİK SENDROM İLE CD36 DÜZEYİ İLİŞKİSİ

Mümtaz Takır

*İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, İstanbul, Türkiye*

**Amaç:** Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada ve ülkemizde başta gelen mortalite sebebidir (1,3). Abdominal obezite, hipertansiyon, dislipidemi ve hiperglisemi ile karakterize bir tablo olan metabolik sendromlu (MetS) kişilerde kardiyovasküler morbidite ve mortalite artmıştır (4,6). İnsülin direncinin temel patogenetik mekanizma olarak kabul edildiği bu sendromun moleküler temeli henüz bilinmemektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda yeni bir membran reseptörü olan CD36'ın insülin direnci ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir. CD36; hücre adezyonu, antijen sunumu, apoptotik hücrelerin klirensi, yağ asiti ve lipidlerin transportu, kullanımı ve depolanmasında etkili bir multiligand reseptörüdür (7). CD36 eksikliğinde yağ asiti ve lipid transportunda oluşacak defektlerin ateroskleroz gelişimine yol açabileceği üzerinde durulmaktadır (8). CD36, insülin direnci ve ateroskleroz ilişkisinin araştırıldığı klinik çalışmalara literatürde çok az rastlanmaktadır. Ülkemizde MetS ve koroner arter hastalığı (KAH) prevalansının yüksek olması nedeni ile (9,10) bu tabloların patogenezinde rol oynayabilecek tüm faktörlerin değerlendirilmesi gereklidir. Bu çalışma, hastalarımızda KAH ve MetS ile CD36 eksikliği arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amacı ile planlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışma İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Hastanesi İç hastalıkları ve Kardiyoloji polikliniklerinde takip edilmekte olan, aşağıdaki özelliklere sahip 60 hasta ve kontrol grubunu oluşturan 32 kişide yapıldı.

#### Çalışmaya alınma kriterleri:

Birinci grubu oluşturacak hastalar için;

1. Kırk yaşından büyük olması,
2. Koroner anjiyografi ile belirlenmiş KAH bulunması,
3. MetS tanı kriterlerinden en az 3'nü taşıması

İkinci grubu oluşturacak hastalar için;

1. Kırk yaşından büyük olması,
2. Koroner anjiyografi ile belirlenmiş KAH bulunması,

Kontrol grubu için;

1. Kırk yaşından büyük olması,
2. Efor testinin iskemi yönünden negatif olması.

#### Çalışmaya alınmama kriterleri:

Hasta grupları için;

1. Karaciğer ve böbrek yetmezliği, tiroid ve adrenal hastalığı, polikistik over hastalığı olanlar,
2. Oral antidiyabetik ve/veya insülin kullananlar,
3. Hormon replasman tedavisi alanlar,
4. Alfa ve beta bloker grubundan ilaç kullananlar,
5. Son 3 ay içinde akut koroner sendrom tanısı konmuş hastalar,
6. Son 1 aydır diyet ve tedavisinde ani değişiklik yapılanlar,
7. Son 3 ay içinde majör travma, anestezi gerektiren cerrahi, miyokard enfarktüsü, akut enfeksiyon öyküsü olanlar,

**Tablo 1.** Grupların demografik özellikleri

	1. Grup	2. Grup	Kontrol	F	p
<b>Yaş</b>	59.64±6.57	58.16±6.10	57.13±3.97	1.44	>0.05
<b>Bel çevresi</b>	100.39±7.24	94.84±8.74	94.07±10.31	4.34	<0.05

8. Son 6 ay içinde gebelik, doğum yapmış olanlar.  
9. İkinci hasta grubu için MetS tanı kriterlerinden 3 veya daha fazlası bulunanlar

Kontrol grubu için;

1. MetS tanı kriterlerinden 3 veya fazlası bulunanlar,
2. KAH öyküsü bulunanlar

MetS tanısı için Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli'nin (Adult Treatment Panel III: ATP III) (11) önerdiği aşağıdaki tanı kriterlerinden en az üçünün bulunması yeterli kabul edildi.

1. Bel çevresi: erkek >102 cm, kadın >88 cm
2. HDL kolesterol: erkek <40 mg/dl, kadın <50 mg/dl
3. Kan basıncı:  $\geq 130/ \geq 85$  mmHg veya antihipertansif ilaç kullanımı
4. Trigliserit:  $\geq 150$  mg/dl
5. Açlık plazma glukozu:  $\geq 100$  mg/dl veya antidiyabetik ilaç kullanımı

Bu kriterlere uyan ve çalışmaya girmeyi kabul eden hastalardan; birinci gruba, KAH ve MetS'u olan 28 hasta (12 kadın,16 erkek ), ikinci gruba, KAH olan fakat MetS'u olmayan 32 hasta (16 kadın,16 erkek ), kontrol grubuna ise 32 kişi (16 kadın,16erkek ) alındı. Bel çevresi hasta ayaktayken alt kosta ile spina iliaka anterior superior arasından geçen düzlemde belin en dar yerinden ve hafif ekspiryum yaptırılarak ölçüldü. Kan basıncı ölçümleri; en az 5 dakikalık istirahat sonrası, oturur pozisyonda, iki koldan uygun manşonlu civalı tansiyon aletiyle korotkoff Faz I ve Faz IV sesleri baz alınarak ölçüldü. İki ölçüm arasında en az 3 dakika olacak şekilde sistolik ve diyastolik kan basınçları kayıt edildi.

Hasta grupları ve kontrol grubundan, 12 saatlik açlığı takiben, plazma glukoz, trigliserit, HDL kolesterol, insülin ve CD36 düzeyi için kuru ve EDTA içeren tüplere alınan venöz kan örnekleri Technicon RA-XT otoanalizörde test edildi. Plazma glukoz ve trigliserit ölçümleri için enzimatik, HDL kolesterol için direk metodlar kullanıldı. İnsülin düzeyleri Coat-A-Count (DPC, USA) insülin ölçüm kitiyle, solid faz radyoimmünoassay yöntemi kullanılarak ölçüldü. Kit referans değeri: 22  $\mu$ U/ml'nin altı olarak alındı. İnsülin direnci homeostasis model assesment (HOMA) modelinden

yararlanılarak değerlendirildi. Bu modele göre insülin direnci: açlık insülin düzeyi ( $\mu$ U/ml)  $\times$  açlık plazma glukozu (mmol/L)/22.5 formülü ile hesaplandı. HOMA değerinin 1'den büyük olması insülin direnci olarak kabul edildi. CD36 düzeyi ölçümü için heparinli tüplere alınan 2 cc venöz kandan immünfenotipleme yapıldı. Periferik kan lökositleri "tam kan lizis" yöntemi ile elde edildi. Flow cytometry yöntemi ile hücreler okundu. CD45 ve CD14, lenfosit, monosit ve granülosit çerçeveleri için pozitif kontrol olarak kullanıldı. CD45(+) CD14(-) $\rightarrow$ lenfositler, CD45(+)CD14(+) $\rightarrow$ monositler, CD45(+)(+) granüllü $\rightarrow$ granülositler olarak çerçevelendi. CD36 ekspresyonu her hücre grubunda ayrı ayrı değerlendirildi. Verilerin istatistiksel analizi GraphPad Prisma V.3 paket programı ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra gruplar arası karşılaştırmada tek yönlü ve iki yönlü varyans analizi (ANOVA) testi, alt grup karşılaştırmalarında Tukey's çoklu karşılaştırma testi ve nitel verilerin karşılaştırmalarında Ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde, %95'lik güven aralığında değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 92 kişiden oluşan 3 grup şu şekilde teşekkül etmiştir. Birinci grup; KAH ve MetS 'u olan 12 kadın, 16 erkek; toplam 28 hasta, ikinci grup; KAH olan fakat MetS'u olmayan 16 kadın, 16 erkek; toplam 32 hasta, kontrol grubu; KAH yönünden efor testi negatif, MetS'u olmayan 16 kadın, 16 erkek; toplam 32 kişi.

Üç grup arasında yaş ortalamaları bakımından anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ) (Tablo 1). Bel çevresi ortalamaları 1. grupta  $100.39 \pm 7.24$  cm, 2. grupta  $94.84 \pm 8.74$  cm ve kontrol grubunda  $94.07 \pm 10.31$  cm bulundu. Kontrol grubu ile 2. grup arasında bel çevresi ortalaması bakımından anlamlı fark yokken ( $p > 0.05$ ), kontrol grubu ile 1. grup arasında ( $p < 0.05$ ) ve her iki hasta grubu arasında ( $p < 0.05$ ) 1. grup lehine anlamlı fark vardı (Tablo 2).

Sistolik kan basıncı ortalamaları; 1. grupta  $139.33 \pm 20.25$  mmHg, 2. grupta  $123.13 \pm 24.02$  mmHg ve kontrol grubunda  $118.50 \pm 7.09$  mmHg, diyastolik kan basıncı ortalamaları; 1. grupta  $81.07 \pm 12.57$  mmHg, 2. grupta  $69.69 \pm 11.77$  mmHg ve kontrol grubunda  $71.33 \pm 10.08$  mmHg bulundu (Tablo 3).

**Tablo 2.** Grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Tukey's Çoklu Karşılaştırma Testi	Bel çevresi	Yaş
1. Grup / 2. Grup	<0.05	>0.05
1. Grup / Kontrol	<0.05	>0.05
2. Grup / Kontrol	>0.05	>0.05

Sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları açısından her iki hasta grubu ve kontrol grubu ile 1. grup arasında 1. grup lehine anlamlı fark varken (sırasıyla  $p<0.01$ ,  $p<0.01$ ), kontrol grubu ile 2. grup arasında anlamlı bir fark yoktu (sırasıyla  $p>0.01$ ,  $p>0.05$ ) (Tablo 4). Açlık plazma glukozu ortalamaları 1. grupta  $102.29\pm 19.76$  mg/dl, 2. grupta  $91.69\pm 9.64$  mg/dl ve kontrol grubunda  $90.10\pm 7.64$  mg/dl idi. Birinci grup ile 2. grup ve kontrol grubu arasında 1. hasta grubu lehine anlamlı fark varken (sırasıyla  $p<0.01$ ,  $p<0.01$ ), 2. grup ile kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Trigliserit ortalamaları 1. grupta  $167.93\pm 86.65$  mg/dl, 2. grupta  $124.53\pm 59.87$  mg/dl ve kontrol grubunda  $116.33\pm 58.54$  mg/dl idi. Kontrol grubu ile 2. grup arasında anlamlı fark yokken ( $p>0.05$ ), kontrol grubu ile 1. grup arasında ve her iki hasta grubu arasında 1. grup lehine anlamlı fark vardı (sırasıyla  $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ).

HDL kolesterol ortalamaları 1. grupta  $44.81\pm 13.12$  mg/dl, 2. grupta  $57.19\pm 24.46$  mg/dl ve kontrol grubunda  $44.93\pm 10.77$  mg/dl idi. Kontrol grubu ile 1. grup arasında anlamlı fark yokken ( $p>0.05$ ), her iki hasta grubu arasında ve 2. grup ile kontrol grubu arasında 2. grup lehine anlamlı fark vardı (sırasıyla  $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ). İnsülin düzeyi ortalamaları 1. grupta  $12.74\pm 7.34$   $\mu$ U/ml, 2. grupta  $10.35\pm 5.30$   $\mu$ U/ml ve kontrol grubunda  $6.63\pm 4.16$   $\mu$ U/ml idi. Her iki hasta grubu arasında anlamlı fark yokken ( $p>0.05$ ), kontrol grubu ile her iki hasta grubu arasında 1. ve 2. hasta grupları lehine anlamlı fark vardı (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.05$ ), insülin direnci ortalamaları 1. grupta  $3.21\pm 1.34$ , 2. grupta  $2.29\pm 1.12$  ve kontrol grubunda  $1.45\pm 0.91$  idi. Kontrol grubu ile 2. grup

arasında anlamlı fark yokken ( $p>0.05$ ), kontrol grubu ile 1. grup arasında ve her iki hasta grubu arasında 1. grup lehine anlamlı fark vardı (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.05$ ) (Tablo 5 ve Tablo 6). Granüositler üzerinde bakılan CD36 düzeyi ortalaması 1. grupta  $20.86\pm 13.42$ , 2. grupta  $24.91\pm 22.51$  ve kontrol grubunda  $20.16\pm 11.67$  idi. Her üç grup arasında CD36 düzeyi ortalamaları bakımından anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Lenfositler üzerinde bakılan CD36 düzeyi ortalaması 1. grupta  $12.86\pm 9.55$ , 2. grupta  $14.53\pm 12.79$  ve kontrol grubunda  $11.06\pm 8.03$  idi. Her üç grup arasında CD36 düzeyi ortalamaları bakımından anlamlı fark yoktu. Monositler üzerinde bakılan CD36 düzeyi ortalaması 1. grupta  $49.02\pm 28.85$ , 2. grupta  $47.40\pm 25.13$  ve kontrol grubunda  $52.20\pm 26.54$  idi. Her üç grup arasında ( $p>0.05$ ) anlamlı fark olmamakla beraber 1.ve 2. gruplar ile karşılaştırıldığında, kontrol grubunda CD36 düzeyi daha yüksek bulundu (Tablo 7).

**Sonuç:** Bu çalışmada elde edilen veriler, MetS'ü olan ve olmayan koroner arter hastaları ile kontrol grubu arasında CD36 düzeyi açısından bir fark göstermemiştir. CD36 eksikliği tip 1 ve tip 2 olmak üzere iki grupta incelenmektedir. Tip 1; hem trombosit, hem de monositlerde CD36 eksikliği olması, tip 2; sadece trombositlerde CD36 eksikliği olmasıdır (12). Yanai ve ark. tip 1 CD36 düzeyi ile insülin direnci ilişkisini araştırdıkları çalışmada birbirinden bağımsız sağlıklı 807 kişinin 8'nde flow cytometry yöntemiyle CD36 eksikliği saptamışlardır (13). Miyaoka ve ark. CD36 eksikliği olan 26 kişiden 5'nde insülin direnci olduğunu göstererek, CD36'nın insülin direncinden sorumlu olabileceğini iddia etmişlerdir. Bu çalışmada CD36 eksikliği olan tüm hastalarda açlık insülin düzeyleri normal ve 4 hastada HbA1c düzeyi yüksek bulunmuştur. Oral glukoz tolerans testi yapılan hastaların 4'nde glukoz tolerans bozukluğu, 5'nde de gecikmiş veya hiperinsülinemik cevabla beraber anormal insülin cevabı saptanmıştır. Hiperinsülinemik öglisemik klemp testi ile insülin direnci bakılan 5 hastanın tümünde ortalama tüm vücut glukoz alımının kontrollerden daha düşük olduğu görülmüş ve bu sonucun CD36 eksikliği olan hastalarda sistemik

**Tablo 3.** Grupların kan basıncı ortalamaları

	1. Grup	2. Grup	Kontrol	F	p
Sistolik Kan Basıncı	$139.93\pm 20.25$	$123.13\pm 24.02$	$118.50\pm 7.09$	9.45	<0.0001
Diyastolik Kan Basıncı	$81.07\pm 12.57$	$69.69\pm 11.77$	$71.33\pm 10.08$	8.32	<0.0001

insülin direnci varlığını gösterdiğini öne sürmüşlerdir (14). Kajihara ve ark. 91'i normal, 51'inde CD36 eksikliği olan Japonda insülin direncini araştırdıkları çalışmada, Pro90Ser CD36 mutasyonunun Japonlarda serbest yağ asidi düzeyinin yüksekliği ile ilişkili olduğunu ancak insülin direnci ile bir bağlantısının olmadığını gözlemişlerdir. Bu çalışmada CD36 eksikliği olanlarda serum insülin düzeyi ve HOMA modeli ile değerlendirilen insülin direnci kontrol grubuna benzer bulunmuştur (15). Furuhashi ve ark. CD36 eksikliğini insülin direnci ve lipid metabolizması üzerine etkisini araştırmak için tip 1 CD36 eksikliği olan 61 hasta ile 25 kişilik kontrol grubunu incelemişlerdir. Bu çalışmada diyabet, açlık plazma glukozunun 7 mmol/L olması veya hipoglisemik ajan kullanımı olarak tanımlanmış, diyabeti olmayan hastalarda insülin direnci HOMA modeliyle değerlendirilmiştir. Tip 1 CD36 eksikliği olan grupta kontrol grubuna göre insülin direnci bakımından anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuç olarak insan CD36 eksikliğini insülin direncinden sorumlu olmadığı görüşüne varılmıştır (16).

Bizim çalışmamızda KAH bulunan 60 hasta (28'i

MetS'lu) ve kontrol grubu olarak 32 kişide açlık serum insülin düzeyi, HOMA modeli ile insülin direnci ve periferik kan hücrelerinde (lenfosit, granülosit ve monosit) CD36 düzeyi bakılmıştır. Lenfosit, granülosit ve monositler üzerinde bakılan CD36 düzeyi ortalamaları bakımından her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamakla beraber granülosit ve lenfositlerde bakılan CD36 düzeyleri MetS'u olmayan koroner arter hastalarında daha yüksek, MetS'u olan koroner arter hastalarında kontrol grubu ile benzer bulunmuştur. Monositlerde bakılan CD36 düzeyleri koroner arter hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük, MetS'u olan ve olmayan koroner arter hastalarında benzer düzeylerde bulunmuştur. Bizim çalışmamızda açlık insülin düzeyi Miyaoka ve ark. çalışmasından farklı olarak MetS'u olan ve olmayan koroner arter hastalarında daha yüksek bulunmuştur. HOMA modeli ile değerlendirilen insülin direnci açısından MetS'u olmayan koroner arter hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı fark bulunmazken MetS'u olan koroner arter hastaları anlamlı olarak insüline daha dirençli bulunmuştur.

**Tablo 4.** Grupların kan basıncı yönünden karşılaştırılması

Tukey's Çoklu Karşılaştırma Testi	Sistolik kan basıncı	Diastolik kan basıncı
1. Grup / 2. Grup	<0.01	<0.01
1. Grup / Kontrol	<0.01	<0.01
2. Grup / Kontrol	>0.01	>0.05

**Tablo 5.** Çalışmaya alınan her üç grubun laboratuvar bulguları

	1. Grup	2. Grup	Kontrol	F	p
APG (mg/dl)	102.29±19.76	91.69±9.64	90.10±7.64	7.28	<0.001
İnsülin (µU/ml)	12.74±7.34	10.35±5.30	6.63±4.16	8.28	<0.001
İnsülin direnci	3.21±1.34	2.29±1.12	1.45±0.91	11.49	<0.0001
Trigliserit (mg/dl)	167.93±86.65	124.53±59.87	116.33±58.54	4.66	<0.05
HDL Kol. (mg/dl)	44.81±13.12	57.19±24.46	44.93±10.77	4.99	<0.01

APG: Açlık plazma glukozu

**Tablo 6.** Gruplar arası laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Tukey's Çoklu Karşılaştırma Testi	İnsülin	İnsülin direnci	APG	Trigliserit	HDL
1.Grup / 2.Grup	>0.05	<0.05	<0.01	<0.05	<0.05
1.Grup / Kontrol	<0.001	<0.001	<0.01	<0.05	>0.05
2.Grup / Kontrol	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

APG: Açlık plazma glukozu, HDL: HDL kolesterol

Bizim sonuçlarımız; istatistiksel olarak anlamlı olmasa da kontrol grubuna göre CD36 düzeyi ortalaması daha düşük olan, MetS'u olmayan koroner arter hastalarında: insülin direncinin kontrol grubuna benzer olması nedeniyle kısmen Yanai ve ark. ile Furuhashi ve ark. desteklerken, kısmen de Miyaoka ve ark desteklemektedir. Çünkü CD36 düzeyi ortalaması

kontrol grubuna göre yine düşük olan MetS'lu koroner arter hastalarında insülin direnci kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak bu çalışma, ateroskleroz ve insülin direnci ile ilişkili olduğu iddia edilen ve yeni tanımlanan bir membran reseptörü olan CD36 düzeyleri ile MetS ve KAH arasında bir ilişki olmadığını ortaya koymuştur.

**Tablo 7.** Grupların granülosit, lenfosit ve monositler üzerinde bakılan CD36 düzeyleri.

	1. Grup	2. Grup	Kontrol	F	p
<b>CD36 Granülosit</b>	20.86±13.42	24.91±22.51	20.16±11.67	0.66	>0.05
<b>Erkek</b>	12.88±8.72	16.88±10.44	9.93±5.90		
<b>Kadın</b>	12.84±9.96	12.99±10.98	12.19±9.45		
<b>CD36 Lenfosit</b>	12.86±9.55	14.53±12.79	11.06±8.03	0.10	>0.05
<b>Erkek</b>	49.38±28.71	49.75±22.49	49.46±23.35		
<b>Kadın</b>	48.67±29.70	45.06±27.86	57.63±28.86		
<b>CD36 Monosit</b>	49.02±28.85	47.40±25.13	52.20±26.54	0.75	>0.05
<b>Erkek</b>	22.94±14.53	25.56±19.19	16.93±7.27		
<b>Kadın</b>	18.08±11.81	24.25±25.04	23.39±17.26		

#### Referanslar:

1. Peltonen M, Asplund K. Age-period-cohort effects on ischemic heart disease mortality in Sweden from 1969 to 1996, and forecasts up to 2003. *Eur Heart J* 1997;18:1307-12.
2. Onat A. Erişkinlerimizde kalp hastalığı prevalansı, yeni koroner olaylar ve kalpten ölüm sıklığı. Ed. Onat A. TEK HARF, Yüzyıl dönümünde Türk erişkin koroner risk haritası ve koroner kalp hastalığı. 1. Basım, Mas matbaacılık A.Ş. İstanbul, 2001, s.17-26.
3. Onat A. Risk factors and cardiovascular disease in Turkey. *Atherosclerosis* 2001;156:1-10.
4. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1998;81:18-25.
5. Solymoss BC, Bourassa MG, Lespérance J, Levesque S, Marcil M, Varga S, et al. Incidence and clinical characteristics of the metabolic syndrome in patients with coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 2003;14:207-12.
6. Tonstad S, Hjermmann I. A high risk score for coronary heart disease is associated with the metabolic syndrome in 40-year-old men and women. *J Cardiovasc Risk* 2003;10: 129-35.
7. Febbraio M, Hajjar DP, Silverstein RL et al. CD36: a class B scavenger receptor involved in angiogenesis, atherosclerosis, inflammation, and lipid metabolism. *J Clin Invest* 2001;108:785-91.
8. Silverstein RL, Febbraio M. CD36 and atherosclerosis. *Current Opinion in Lipidology* 2000;11:483-91.
9. Onat A, Ceyhan K, Sansoy V, Keleş İ, Erer B, Uysal Ö. Erişkinlerimizin yarısında bulunan dislipidemi ve metabolik sendromun özellikleri ve kombine hiperlipidemi ile ilişkisi: aynı zamanda trigliserit düzeyi üst sınırı konusunda bir katkı. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001;29:274-85.
10. Onat A, Şurdumavcı G, Şenocak M, Örnek E, İşler M, Özışık U. Türkiye’de erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri sıklığı taraması: 4. kanda kolesterol ve trigliserit düzeyleri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1991;19:169-77.
11. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
12. Watanabe K, Ohta Y, Toba K, Ogawa Y, Hanawa H, Hirokawa Y, et al. Myocardial CD36 expression and fatty acid accumulation in patients with type I and II CD36 deficiency. *Annals of Nuclear Medicine* 1998;12:261-6.
13. Yanai H, Chiba H, Morimoto M, Jamieson GA, Matsuno K. Type I CD36 deficiency in humans is not associated with insulin resistance syndrome. *Thromb Haemost* 2000;83:786.
14. Miyaoka K, Kuwasako T, Hirano K, Nozaki S, Yamashita S, Matsuzawa Y. CD36 deficiency associated with insulin resistance. *Lancet* 2001;357:686-7.
15. Kajihara S, Hisatomi A, Ogawa Y, Yasutake T, Yoshimura T, Hara T, et al. Association of the Pro90Ser CD36 mutation with elevated free fatty acid concentrations but not with insulin resistance syndrome in Japanese. *Clinica Chimica Acta* 2001;314:125-30.
16. Furuhashi M, Ura N, Nakata T, Shimamoto K. Insulin sensitivity and lipid metabolism in human CD36 deficiency. *Diabetes Care* 2003;26:471-4.