

5-15 yaş çocuklarda serum lipid düzeyi ve etkileyen faktörler**Serum lipid levels in 5-15 years old children and affecting parameters**Savar S¹Taşar M.A²Tıraş U²Dallar Y²¹ Adıyaman Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, ADIYAMAN² Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, ANKARA**Özet**

Amaç : Kardiyovasküler hastalıklar sıklıkla erişkin dönemde bulgu vermekle birlikte aterosklerozun çocukluk döneminde başladığı bilinmektedir. Okul çağı Türk çocuklarında hiperlipidemi sıklığını ve bunu etkileyen faktörleri araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem : Bu çalışma, prospektif, kesitsel ve vaka kontrollü bir çalışmadır ve 1040 çocuk çalışmaya alındı. Çocuklar yaşlarına göre gruplara ayrıldı: 5-8.9, 9-11.9, ve 12-15 yıl.

Çalışmaya katılan çocuklardan plazma kolesterol, trigliserid, VLDL, LDL ve HDL- kolesterol düzeyleri bakıldı. Plazma lipid düzeyleri yüksek olan çocuklardan homosistein düzeyi bakıldı.

Bulgular : Ortalama plazma kolesterol, VLDL, LDL, HDL ve TG düzeyleri 142.4±26.8, 14.1±7.5, 82.8±25.6, 45.3±9.5 ve 70.8±37.7 mg/dl olarak saptandı. Total kolesterol, HDL ve LDL-C düzeyleri ile yaş grupları arasında ilişki saptanmazken trigliserid ve VLDL-C düzeyleri 5-8.9 yaş grubunda diğer gruplara göre en düşük düzeyde saptandı.

Beden kitle indeksi (BKI) ile plazma kolesterol, VLDL ve trigliserid düzeyleri arasında pozitif ilişki bulundu(p<0.05, r: 0.014, r:0.117 ve r:0.121, sırası ile).

Homosistein ve plazma kolesterol düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı (p<0.05, r:=0.642).

Ailesinde erken kardiyovasküler hastalık hikayesi (EFH) olan grubun ortalama plazma homosistein düzeyi olmayan gruba göre daha yüksek bulundu (p<0.05). EFH'ne etki eden faktörler multivarian lojistik regresyon analizi ile incelendiğinde hiçbir faktör etkili bulunmadı(p=0.159).

Ailenin tükettiği yağ tipi ile total kolesterol, trigliserid, VLDL-C düzeyleri ve BKI arasında istatistiksel ilişki saptandı (p<0.05).

Sonuç: Lipit profili EFH risk faktörü tanımlanması için, obez çocuklar dışında, etkin olmayabilir. Obezite ve doymamış yağ tüketimi kan lipid düzeyini etkileyen ve önlenbilir faktörlerdir. Böylece, yaşam stili ve yemek alışkanlıkları değişiklikleri erken kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık gelişimini önleyebilir.

Anahtar kelimeler: Serum lipid düzeyi, Çocukluk çağı, Homosistein, Erken kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık

Summary

Aim : Though cardiovascular diseases are more often symptomatic in elderly than in childhood, it is well known that atherosclerosis starts in childhood age group. To investigate the prevalence of hyperlipidemia and affecting factors in school-age Turkish children.

Methods: This prospective, sectional and case controlled study included 1040 children,

We analyzed plasma cholesterol, triglyceride (TG), VLDL, LDL and HDL- cholesterol levels. Plasma homosistein level was analyzed when plasma lipids were above the cut-off limits.

The children were divided into three age groups: 5-8.9, 9-11.9, and 12-15 years.

Yazışma adresi: Medine Aysin TAŞAR Ankara Araştırma ve Eğitim

Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, ANKARA

Makalenin geliş tarihi : 26.11.2006 ; kabul tarihi : 14.03.2007

Results: Mean plasma cholesterol, VLDL, LDL, HDL and TG levels of the study group were 142.4±26.8, 82.8±25.6, 45.3±9.5 and 70.8±37.7mg/dL, respectively. TC, HDL and LDL-C levels showed insignificant difference between age groups, whereas TG and VLDL-C levels were significantly lower in 5 and 8.9 age group compared to the other groups ($p<0.05$).

Body mass index showed positive correlation with plasma cholesterol, VLDL and TG levels($p<0.05$, $r: 0.014$, $r:0.117$ and $r:0.121$, respectively).

There was a positive correlation between homocysteine and cholesterol level ($p<0.05$, $r=-0.642$).

The mean plasma homocysteine level of the positive family history group for the early cardio and cerebrovascular diseases was higher than the negative family history (EFH)($p<0.05$). Multivariant logistic regression analysis was used evaluate cofactors affecting EFH, none of the factors were found to have a correlation with early disease development ($p=0.159$).

There was a significant relation between TC, TG, VLDL-C serum levels, BMI and the type of consumed fat ($p<0.05$).

Conclusion: Lipid profile may not be useful for investigation of the early risk factors for cardiovascular disease in childhood group, expect in obese children. Obesity and unsaturated oil consumption are preventable factors that affect blood lipid levels. Hence, life style and eating habit changes in early ages may prevent development of early cardiovascular and cerebrovascular diseases.

Key words: Serum lipid levels, Children, Homocysteine, Early cardio-cerebrovascular diseases

Giriş

Koroner kalp hastalığı ile ilişkili ateroskleroz gelişmekte ve yeni gelişmiş ülkelerin önemli sağlık problemidir ve ölüm nedenlerinin başında koroner vasküler hastalıklar gelmektedir (1,2). Son yıllarda yapılan çalışmalar aterosklerozun çocukluk yaş grubunda başladığını ve ileri yaşlarda bulguların ortaya çıktığını göstermiştir (3, 4).

Ateroskleroz için lipoprotein metabolizma bozuklukları, hipertansiyon, sigara kullanımı major risk faktörleridir. Diabet, inaktivite, stres, obezite, genetik yatkınlık ise minör risk faktörlerindedir(5). Ayrıca lipoprotein(a) ve homosistein düzeylerinin bunlardan bağımsız olarak aterosklerozu etkilediği belirtilmektedir(6,7).

Koroner ateroskleroz için major risk faktörleri arasında yer alan hiperkolesteroleminin tedavisi ileri yaşlardaki aterosklerotik kalp hastalığı riski ve mortalitesini azaltmaktadır (8,9). Bu nedenle çocukluk yaş grubunda yapılan taramalarla hiperlipideminin saptanması koruyucu çocuk hekimliği açısından önemlidir. Ulusal Kolesterol Eğitim Programı ve Amerikan Pediatri Akademisi ailesinde yüksek serum kolesterolü veya 55 yaşından önce kardiyovasküler hastalık bulunan çocukların taranmasını önermektedir (10-12). Bu konu ile ilgili olarak yapılan çalışmalar sadece aile öyküsü olan çocukların taranmasıyla hiperkolesterolemili çocukların yarısından fazlasının gözden kaçabileceğini göstermiştir. Bunun için yeni tarama yöntemlerinin geliştirilmesi gerekmektedir (10,13,14).

Homosistein ateroskleroz için yeni tanımlanan risk faktörlerinden biridir. Esansiyel aminoasitlerin ve metionin normal metabolizması sonucu oluşan sülfür içerikli bir ara üründür. Hedeflenen homosistein düzeyi erişkinler için 10 micromol/l dir. Çocukluk yaş grubunda normal düzeyi 3.3–11.3 micromol/l olarak belirlenmiştir(15). Folik asit, vitamin B12, vitamin B6 eksikliği veya

Metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) enzim mutasyonları sonucu intrasellüler homosistein konsantrasyonu artmaktadır. Artan homosistein damar duvar yapısını ve koagülasyon sistemini etkileyerek aterosklerotik olaylara neden olmaktadır. Her ne kadar mutasyonlar saptanmışsa da hiperhomosisteineminin en sık nedeni folik asit eksikliğidir (6,16).

Çocuklarda koroner kalp hastalığı açısından risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve riskli bireylerin saptanarak yeni korunma yöntemlerini geliştirilmesi amacıyla ilgili olarak daha geniş kapsamlı olarak cins, yaş, etnik yapı, coğrafik durum ve sosyokültürel yapıyı da ilgilendiren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmanın amacı; sağlıklı çocuklarda serum total kolesterol, trigliserid, çok düşük dansiteli lipoprotein, düşük dansiteli lipoprotein, yüksek dansiteli lipoprotein düzeylerini saptamak ve bununla ilişkili olabilecek risk faktörlerini ortaya koymaktır. Aterosklerozun major risk faktörlerinden olan lipid metabolizma bozukluklarının ve risk faktörlerini erken dönemde ortaya koyarak hastalık riskini azaltmaktır.

Gereç ve Yöntem

Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine Nisan-Aralık 2004 tarihleri arasında başvuran, herhangi bir nedenle kan alınması gereken çocuklar çalışmaya alındı. Çocuklar ve aileleri bilgilendirilerek gerekli onay alındı. Sigara ve alkol kullanan, kronik hastalığı olan, ciddi enfeksiyonu olan çocuklar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma prospektif, kesitsel ve vaka kontrollü olarak yapıldı.

Yaşları 5–15 yıl arasında değişen 522 erkek, 518 kız olmak üzere toplam 1040 çocuk çalışmaya alındı.

Ailelere bilgi verilerek ailede 55 yaşından önce koroner vasküler hastalık varlığı, ailede kolesterol yüksekliği, diyetle kullanılan yağın cinsi sorularını içeren bir bilgi formu dolduruldu.

Olgular yaşlarına göre üç gruba ayrıldı: Grup 1:5-8.9, Grup 2:9-11.9, Grup 3:12-15.

Bütün çocukların yaş, cinsiyet bilgileri kaydedilerek Seca marka kilo-boy ölçerle boy ve kiloları kaydedildi. Boy ve kilo değerleriyle kilo/boy² formülü kullanılarak beden kitle indeksleri (BKI) hesaplandı. Beden kitle indeksleri persentilleri olguların yaş ve cinsiyetine göre değerlendirildi (17).

Çocuklardan üç günlük normal beslenme ve 12 saat açlıktan sonra, oturur pozisyonda el sırtı veya antekubital venler kullanılarak 4cc düz tüpe kan alındı. Tüm çocuklardan total kolesterol (TC), trigliserid(TG), düşük dansiteli lipoprotein (LDL-C), çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL-C), yüksek dansiteli lipoprotein(HDL-C) düzeyleri çalışıldı. Serum örneklerinden TC, TG, HDL-C düzeyleri otoanalizör (Olympus AU-800) ile kalorimetrik yöntem kullanılarak çalışıldı. LDL ve VLDL-C düzeyleri Friedewald yöntemiyle hesaplandı [VLDL=Trigliserid/5, LDL-C=Total kolesterol-(HDL+VLDL-C)].

Homosistein düzeyleri, lipid düzeyi yüksek çocuklardan (100) ve kontrol grubu (72) olmak üzere toplam 172 çocukta çalışıldı. Homosistein düzeyleri enzim immünassay yöntemi ile çalışıldı.

Bu çalışma, Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu'nun onayı alınarak yapıldı.

Tüm istatistiksel veriler SPSS 10 paket programı ile değerlendirildi. İstatistiksel analizler için student-t testi, One Way Çalışma grubundaki çocukların vücut ağırlıkları ortalaması 30.6±11.3 kg (min- max) (12- 79), boy ortalaması 130.8±15.2 cm (min- max) (93-182) ve beden kitle indeksi (BKI) ortalaması 17.2±3.3 kg/m² (min- max) (10.25-38.8) idi. Her bir yaş grubu kendi içinde değerlendirildiğinde cinsiyetler arasında kilo, boy, BKI yönünden fark saptanmadı (p>0.05).

Tüm olguların ortalama TC düzeyi 142±26.8 mg/dl, TG düzeyleri 70.8 ± 37.7 mg/dl, LDL-C düzeyleri 82.8±25.6 mg/dl, HDL-C düzeyleri 45.3±9.5mg/dl, VLDL-C düzeyleri 14.1±7.5 mg/dl olarak bulundu (Tablo 1).

Anova, Kruskal Wallis, Mann Witney U ve ki – kare testleri kullanıldı. Anlamli düzey p<0.05 kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 5-15 yaş arası 522 erkek (%51) ve 518 kız (%49) toplam 1040 çocuk alındı. Çalışmaya katılan çocukların yaşları ortalama 9.3±2.7 yıl idi. Tüm yaş grupları birlikte değerlendirildiğinde cinsiyet ve yaş grupları

ile sadece trigliserid ve VLDL-C düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.05). Trigliserid ve VLDL-C düzeyleri açısından grup 1 da diğer iki yaş gruba göre daha düşük değerler saptandı ve bu istatistiksel anlamlı idi(p<0.05). Erkek cinste daha düşük trigliserid ve VLDL-C düzeyleri saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı idi(p<0.05).

Total kolesterol düzeyi olguların %11.6' da 170-200 mg/dl arasında, %2.7de 200 mg/dl üzerinde bulundu.

Trigliserid düzeyi 100 mg/dl nin üstünde olan çocukların oranı %20 olarak saptandı.

LDL-C düzeyleri 110-129 mg/dl olan çocukların oranı %9.2, 130 mg/dl'nin üstünde olan çocukların oranı %4.2 olarak saptandı.

HDL-C 35 mg/dl 'nin altında olan çocukların oranı %10.8 olarak saptandı.

Kolesterol ile trigliserid, HDL, LDL ve VLDL-C arasında anlamlı pozitif yönlü korelasyon saptandı (p=0.000, r=0.164, r=0.310, r=0.868, r=0.170, sırası ile).

Multivaryan lojistik regresyon analizi, kolesterol yüksekliğine eşlik eden faktörleri saptamak için cins, kullanılan yağın cinsi, TG, HDL, LDL ve VLDL-C düzeyleri ve BKI' ne uygulandı. HDL ve LDL-C düzeyleri ile kolesterol yüksekliği arasında anlamlı ilişki bulundu (p=0.005 OR:1.910, 95% CI, 1.217%-2.999%, p=0.03 OR:1.655, 95% CI, 1.184 %-2.313%, sırası ile).

Trigliserid ile LDL-C arasında ters yönlü (p=0.000, r=-0.140), VLDL arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptandı (p=0.000, r=0.988).

LDL ile VLDL-C düzeyi arasında ters yönlü anlamlı korelasyon görüldü (p=0.000, r=-0.129).

HDL-C düzeyi 35 mg/dl ve altında olanlarda TC düzeyi 125.3±23.4 mg/dl, 35mg/dl' nin üstünde olanlarda 144.5±26.5 mg/dl bulundu (p=0.000). HDL-C düzeyi ile TC düzeyi arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptandı (p=0.000, r= 0.310). HDL-C düzeyi 35 mg/dl ve altında olanlarda, homosistein düzeyi 6.3±1.4 (micromol/lt), 35mg/dl' nin üstünde olanlarda 8.7 ±2.7 (micromol/lt) saptandı(p=0.017). HDL-C düzeyi ile homosistein düzeyi arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptandı (p=0.008, r= 0.202).

Çalışmaya alınan olguların BKI ortalamalarında yaşla birlikte artış saptandı (p<0.05). Cinsiyet ile BKI arasında istatistiksel olarak ilişki saptanmadı (p>0.05). BKI persentili 95 ve üstünde olan %12.1 (n=126) çocuk vardı. BKI ile TC, TG, VLDL-C arasında anlamlı ilişki ve pozitif korelasyon saptandı (p<0.05, r=0.076, r=0.117 ve =0.121, sırası ile). BKI persentilleri ile korelasyon incelendiğinde anlamlı ilişki bulunmadı.

Tablo 1. Yaş gruplarına göre kolesterol, trigliserit, LDL, VLDL, HDL- C ve homosistein düzeyleri

	5-8.9 yaş (n=450)	9-11.9 yaş (n=322)	12-15 yaş (n=268)	Total (n=1040)	p
Kolesterol(mg/dl)(±SD) (min-max)	142±26.6 (78-244)	143.9±27.4 (65-273)	141.1± 26.4 (65-307)	142.4±26.8 (65-307)	0.419
Trigliserit(mg/dl) (±SD) (min-max)	65.7±37.4 (13-341)	73.9 ±36.7 (15-240)	75.6±38.3 (18-246)	70.8±37.7 (13-341)	0.001
LDL-C(mg/dl) (±SD) (min-max)	83.6±25.1 (11.2-185)	83.2±26.2 (20.4-183)	80.9±25.6 (18.2-256)	82.8±25.6 (11.2-256)	0.363
VLDL-C(mg/dl) (±SD) (min-max)	13.1±7.4 (2.6-68)	14.9±7.5 (3-48)	15.1±7.6 (3.6-49)	14.1±7.5 (2.6-68.2)	0.0001
HDL-C(mg/dl) (±SD) (min-max)	45±9.8 (22-160)	46.1±9.4 (27-132)	44.7±9.3 (20-102)	45.3±9.5 (20-160)	0.131
Homosistein (micromol/l) (±SD) (min-max)	9.2±3 (4.4-17.8)	8.4±2.5 (5.4-18.1)	7.9±2.2 (5.3-13.2)	8.6 ± 2.7 (4.4-18.1)	0.039

Tablo 2. Ailelerin kullandıkları yağ ile kolesterol, trigliserit, LDL, VLDL ve HDL-C, homosistein ve BKI arasındaki ilişki

	Kullanılan yağın cinsi			p
	Sıvı (n=810)	Katı(n=36)	Karışık(n=194)	
Kolesterol(mg/dl) (±SD)	141.1±25.5*	150.8±35*	146.4±29.8	0.019
Trigliserit (mg/dl) (±SD)	69.3±37.2*	73.7±33.8	76.5±39.7*	0.013
LDL-kolesterol(mg/dl) (±SD)	82.2±25.5	88.1±29.1	84±26.7	0.448
VLDL-kolesterol(mg/dl) (±SD)	13.9±7.5*	14.7±6.7	15.2±7.9*	0.019
HDL-kolesterol(mg/dl) (±SD)	44.8±8.9	47.9±10.4	46.7±11.4	0.066
Homosistein (±SD) (micromol/l)	8.4±2.7	10.0±3.0	8.9±2.5	0.172
BKI (kg/m ²) (±SD)	17±3.1*	18.1±3.2	18±3.6*	0.001

*:p<0.05

Bütün yaş grupları incelendiğinde ortalama homosistein düzeyi 8.6 ± 2.7 micromol/l (min-max) (4.4-18.1) olarak bulundu. Homosistein düzeyleri ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptanmazken yaş gruplarına göre incelendiğinde grup 1 de daha yüksek değerler saptandı, grup 1 ile 3 arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulundu (p<0.05). Kolesterol düzeyi yüksek olan grupta (170 mg/dl ve üstü)

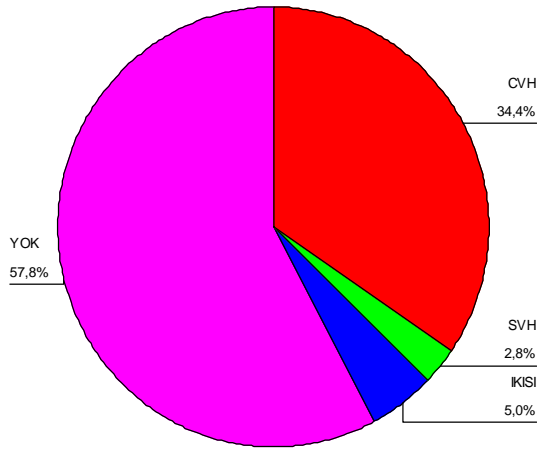
homosistein düzeyi 10.0±2.5 micromol/l, normal olan grupta 6.5±1.1 micromol/l olarak saptandı ve kolesterol düzeyi ile homosistein düzeyi arasında pozitif yönlü anlamlı korelasyon saptandı (p<0.05, r=0.642). HDL ve LDL-C düzeyleri ile homosistein düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (p<0.05). Homosistein bakılan çocukların %28'inde 10

micromol/l'nin üstünde bulundu. Homosistein>10 micromol/l olanların %56.2' sinde erken ailesel hastalık mevcut idi.

Tüm çalışma grubu incelendiğinde ailelerin %77.9'u yemeklerinde sıvı yağ (doymamış yağ), %18.5'i karışık, %3.5 'i katı yağ kullanıyordu.

Kullanılan yağın cinsi ile kolesterol, trigliserid, VLDL-C düzeyi ve BKL arasındaki ilişki incelendiğinde, sıvı yağ tüketen grup ile diğer iki grup arasında anlamlı fark saptandı ($p<0.05$) (Tablo 2). Katı yağ tüketen grup ile karışık yağ tüketen grup arasında ise anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tüm gruplar değerlendirildiğinde ailelerin % 42.2'de erken kardiyovasküler ve/veya serebrovasküler hastalık öyküsü (EAH) saptandı (Şekil 1).



Şekil 1. Aile öyküsü

CVH: Erken kardiyovasküler hastalık öyküsü

SVH: Erken serebrovasküler hastalık öyküsü

Erken kardiyovasküler hastalık ve serebrovasküler hastalık öyküsü ile kolesterol, homosistein düzeyi, HDL-C düşüklüğü, kullanılan yağın cinsi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı ilişki görülmedi ($p>0.05$). HDL-C düzeyi ailesinde öykü olanlarda 46.2 ± 10.2 mg/dl, olmayanlarda 44.6 ± 9.1 saptandı ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.008$). TC> 200 mg/dl olan grupta EFH öyküsü %64 oranında saptandı, bu istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.026$). Homosistein> 10 micromol/l olanlarda EFH öyküsü daha yüksek bulundu ($p=0.041$). EFH etki eden faktörleri saptamak için multivaryan lojistik regresyon analizi cins, kullanılan yağın cinsi, TG, HDL, LDL ve VLDL-C düzeyleri, homosistein ve BKL 'ne uygulandı. Hiçbir faktörün erken hastalık öyküsüne anlamlı etki yapmadığı saptandı ($p=0.159$).

Tartışma

Koroner arter hastalığına ait belirti ve bulgular ileri yaşlarda ortaya çıkmakla beraber yapılan pek çok longitudinal çalışma ile ve otopsi bulgularıyla

aterosklerozun temelini çocukluk çağına dayandığı gösterilmiştir (18,19). Aterosklerozu tespit etmek için erken dönemde ölçülen arter duvar kalınlığının, ileri yaşlarda, yaşla birlikte olaya diğer risk faktörlerinin de eklenmesiyle belirgin olarak arttığı saptanmıştır (20-22).

Ateroskleroz için geleneksel risk faktörleri yanında bazı yeni risk faktörleri de tanımlanmaya başlamıştır. Bunlara rağmen ateroskleroz gelişimindeki en önemli risk faktörleri lipoproteinlere ve kolesterole aittir (7,23,24).

Literatürde benzer yaş gruplarında yapılan bazı çalışmalarda ortalama kolesterol, LDL-C düzeyleri bu çalışmanın sonuçlarına göre daha yüksek bulunmuştur (25-27). Türkiye'den yapılan iki çalışmada da literatürdeki benzer çalışmalar gibi total kolesterol ve LDL-C düzeyleri bu çalışmada saptanan sonuçlara göre daha yüksek bulunmuştur (28,29). Bu çalışmada, ailelerin büyük kısmının doymamış yağ tüketmekteydi. Lipid düzeyinin daha düşük saptanmasına bu nedenin yol açtığını düşünüyoruz.

Yaş gruplarına göre kolesterol düzeyleri değerlendirildiğinde puberte dönemine kadar değişmeyip, pubertede erkeklerde belirgin olmak üzere her iki cinsten de düştüğü ve puberte döneminden sonra kolesterol düzeylerinde artış olduğunu saptayan çalışmalar mevcuttur (30-33). Bogalusa çalışmasında ise 5-10 yaş arasındaki çocuklarda LDL-C düzeyinde artış gösterilmiştir (34). Suudi – Arabistan'dan yapılan bir çalışmada ise TG düzeylerinde yaşla birlikte artış saptanmıştır (29,35). Bu çalışmada, yaşla birlikte TG ve VLDL-C düzeylerinde artış saptandı. Trigliserid yüksekliğinin okul çağındaki çocukların beslenme alışkanlıklarının değişmesi, daha çok ayaküstü beslenmenin ağırlık kazanması ve BKL değerlerinin daha yüksek olmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Cinsiyet ile lipid profili arasındaki ilişki incelendiğinde trigliserid, kolesterol değerlerini erkeklerde daha yüksek bulan çalışmalar olduğu gibi kızlarda daha yüksek trigliserid düzeyleri bulan çalışmalar da mevcuttur(35,36). Kostarika' da 12–18 yaş grubu kızlarda TG ve VLDL düzeyinin, Suudi-Arabistan'da da 9-12 yaş grubu kızlarda TG daha yüksek olduğu bildirilmiştir (35,37). Bununla birlikte literatürde, daha çok lipid profili açısından cinsiyete göre bir farklılık görülmemektedir (30,38-40). Bu çalışmada ise TG ve VLDL düzeyleri kızlarda daha yüksek saptandı. Bu çalışmayı destekler biçimde, Nebigil ve arkadaşlarının, Ankara'da 5–12 yaş arası çocuklarda yapmış olduğu bir çalışmada VLDL-C ve TG düzeyinin kızlarda daha yüksek olduğu saptanmıştır (28). Bu sonuç çalışma grubumuzun sosyokültürel düzeylerinin benzer olmasından kaynaklanabilir.

Amerika'dan yapılan iki ayrı çalışmada çocukluk yaş grubunda kolesterol düzeyi yüksekliği %19 ve % 36.5 oranlarında bildirilmiştir (9, 41). Suudi Arabistan'dan yapılan bir çalışmada 9-12 yaş arası çocuklarda kolesterol %32.7'sinde, LDL-C %33.1, TG%34.1'de yüksek bulunmuştur(35).

Bu çalışmada ise total kolesterol düzeyi >170 mg/dl olan olguların oranı %14.3 idi. Benzer yaş grupları için farklı bölgelerden yapılmış olan bu çalışmalarda lipid düzeyleri arasındaki farklılıklar diyet ve eksersiz alışkanlıkları yanında etnik ve coğrafi farklılıklara bağlanabilir.

Obezite sıklığı çocuklarda diyet alışkanlıklarının değişmesi, kitle iletişim araçlarının ve artan iş hayatının etkisiyle fast-food gıda tüketiminin artması, aktivitenin azalmasıyla daha çok bilgisayar ve televizyon karşısında vakit geçiren çocukların sayısındaki artışla birlikte artmaktadır (42-46).

Obezite sıklığının artması genellikle doymuş yağ ve kolesterol tüketiminin artması ile de birlikte (47). Bu çalışmada da doymamış yağ ile beslenenlerde BKI daha düşük bulundu.

Erişkin obezlerin çoğunun çocukluktan itibaren obez olduğu gösterilmiştir. Obezite dislipidemi, hipertansiyon, insülin rezistansı komponentleri metabolik sendrom olarak tariflenmekte ve sorunun çözümü açısından birlikte ele alınması gerekmektedir (48-50). Çocukluk çağında başlayan obezitenin erişkin dönemde kardiyovasküler hastalık riskini belirleyen metabolik sendromun elemanlarından en önemlisi olduğu belirtilmektedir(51).

Literatürde obeziteyle kolesterol düzeyi arasında anlamlı ilişki olduğunu bildiren yayınlar yanında sadece serum trigliserid düzeylerinde artış saptanan yayınlarda mevcuttur (36,52-54). Bir kaç çalışmada ise BKI deki artışa rağmen total kolesterol, trigliserid ve diğer lipid parametrelerinin düzeyinde artış görülmemiştir (28,55). Cruz ve arkadaşlarının 128 obez çocukla yapmış olduğu çalışmada hipertrigliseridemi %26, düşük HDL düzeyi %67 oranında saptanmıştır (27). Nebigil ve arkadaşlarının aynı bölgeden yaptıkları çalışmada da bu çalışmaya benzer şekilde TG ve VLDL-C düzeyleri obez çocuklarda yüksek bulunmuştur (28). Bu çalışmada BKI ile kolesterol düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki ve pozitif korelasyon saptandı. Ayrıca, literatürle uyumlu olarak trigliserid ve VLDL-C daha yüksek bulundu.

Yüksek homosistein düzeyleri diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak erken kardiyovasküler ve trombotik hastalıklar için belirleyici risk faktörü olarak tanımlanmıştır (6,56). Literatürde, özellikle ailede erken kardiyovasküler ve trombotik hastalık öyküsü olanlarda daha yüksek homosistein düzeyleri saptanmıştır (57-59). Bu çalışmada aile öyküsü ile homosistein düzeyi arasında ilişki bulunmamasına rağmen homosistein >10 micromol/l olanlarda EFH genel popülasyona göre daha sık saptandı. Yapılan pek çok çalışmada bu çalışmanın sonuçlarına benzer şekilde homosistein düzeyindeki artışla, kolesterol düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur(57-59).

Homosistein düzeyi ile koroner arter hastalığı arasındaki çalışmaların artmasıyla birlikte tedavi seçenekleri de gündeme gelmiştir. Kolesterolü yüksek olanlara homosistein bakılarak vitamin desteği verilmesi öneril-

mektedir. Diyabetli ve obez çocuklarda bu açıdan değerlendirilmelidir. Koruyucu dozda (400µg/g) folik asitin, diyetle sağlanması zor olduğu için (taze sebze ve meyvelerden 5 kez/gün), yüksek riskli gruba verilmesi önerilmektedir(6). Bu şekilde maliyeti düşük, etkinliği yüksek ve yan etkisi az olan bu tedavi şekliyle homosistein düzeyi ve bununla ilişkili kardiyovasküler hastalık oranı azalması öngörülmektedir (60-61).

Literatürde diyetle alınan total yağ miktarı ve özellikle de doymuş yağ oranı arttığında buna paralel olarak kan total kolesterol düzeyinin de yükseldiğini gösteren yayınlar mevcuttur (5,62-64). Diyetdeki doymuş yağ oranının artması ve fast-food gıda tüketiminin artmasıyla total kolesterol düzeyinde artış görülmektedir (5,65,66). Diyetteki yağ şekli değiştirilmeden sadece yağ miktarını azaltmak kolesterolü ve EFH riskini azaltmadığı bildirilmektedir (47). Yapılan çalışmalarda diyet ile TC ve LDL-C'de düşme saptanırken büyümenin de normal seyrettiği gösterilmiştir (62,67,68). Yedi aylıktan beş yaşına kadar düşük doymuş yağ ve kolesterol diyeti ile beslenen çocuklar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında erkeklerde kolesterol, TG ve diğerleri düşük bulunmuştur(69). Bu çalışmada da sadece sıvı yağ tüketen grupta total kolesterol oranları doymuş ve karışık yağ kullanan gruba göre düşük bulundu.

Literatürde ailesinde 55 yaşından önce koroner arter hastalığı ya da hiperkolesterolemi olan bireylerde hipertansiyon, kolesterol yüksekliği ve obezite sıklığını kontrol grubuna göre daha yüksek bulan çalışmalar mevcuttur (70-74). Amerika'dan yapılan bir çalışmada, kolesterol>200mg/dl' nin üstünde olan çocukların %32'sinin ailesinde erken kardiyovasküler hastalık öyküsü bulunmuştur(75). Bir başka çalışmada ailesinde erken koroner arter hastalığı öyküsü veya hiperkolesterolemi hikayesi olan, 5-18 yaşları arasında 165 çocukta kapiller kolesterol ölçümleri yapılmış ve bunların %52.7' de total kolesterol düzeyi 170 mg/dl üzerinde bulunmuştur (76). Bu çalışmada kolesterol düzeyi ile aile öyküsü arasında anlamlı ilişki olmamasına rağmen kolesterol>200mg/dl'nin olanlarda erken kardiyovasküler hastalık öyküsü ilişkisi anlamlı bulundu.

Eskişehir bölgesinden yapılan bir çalışmada koroner arter hastalığı için risk faktörü taşıyan çocuklar ve ebeveynleri birlikte değerlendirildiğinde, aile öyküsü olanlarda risk faktörlerinin arttığı özellikle de babalarda bu oranın daha fazla olduğu gösterilmiştir (77). Aile öyküsünün incelenmesi genetik faktörler yanında önlenebilir ortak beslenme şekli ve yaşam stilini göstermesi açısından önemlidir.

Yüksek riskli bireylerin belirlenebilmesi için toplum tabanlı taramalar veya seçilmiş vakaları kapsayan birey tabanlı taramalar şeklinde farklı yaklaşımlar önerilmektedir. Ancak tüm toplumun taranabilmesi için yöntemin maliyetinin düşük ve etkinliğinin yüksek olması gerekmektedir. Şu anda eldeki mevcut imkânlarla tüm toplumun taranması pahalı ve yanlış pozitifliklere neden olabi-

leceği belirtilmektedir (78). Amerikan Pediatri Akademisi ailede hiperkolesterolemi ya da erken koroner arter hastalığı olan bireylerin lipid analizlerinin yapılmasını önermektedir (5,25,26).

Bunun yanında, literatürde hiperlipidemik çocukların tespitinde aile öyküsünün yeterli bir belirleyici olmadığını, aile öyküsünün %21.6 duyarlılığa sahip olduğunu gösteren çalışmalar vardır (9,79,80). Son yıllarda sadece aile hikayesi olanların incelenmesi ile çocuk ve adolesanlarda hiperlipideminin atlanabileceği belirten yayınlarda mevcuttur (78,81). Bu da göstermektedir ki sadece ailede erken koroner kalp hastalığı bulunan ya da hiperkolesterolemisi bulunan bireylerde lipid analizlerinin yapılması bazı vakaların atlanmasına neden olacaktır.

Erken yaşta kazanılan beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak adolesan ve erişkin hayattaki birçok hastalık için risk faktörü artmaktadır. Özellikle kardiyovasküler hastalıklar açısından yüksek riskli çocukların beslenme alışkanlıkları incelendiğinde ailenin beslenme yapısını yansıttığı ve kalp sağlığı açısından ideal olmadığı görülmüştür. Terapötik yaşam stili tüm adolesanlara ve ailelerine anlatılıp aile uygulanması desteklenmelidir (67,82,83). Amerikan Pediatri Akademisinin beslenme önerilerine uyulması, diyetteki doymuş yağ, kolesterol, karbonhidrat, tuz ve et tüketim miktarı azaltmak, kültürel yeme alışkanlıklarının modifikasyonu, kepekli lifli ve düşük glisemik indeksli gıdaların tüketilmesi ve düzenli egzersizler ile obezite sıklığı ve bununla bağlantılı olarak geç dönemde oluşabilecek olan hastalıkların sıklığı azaltılabilir (5,84-89) Sonuç olarak ateroskleroz çocuklukta başlar ve

primer korunma ancak çocukluk çağındaki risk faktörlerinin değiştirilmesiyle mümkün olacaktır. Bu riskli bireylerin tespiti konusunda pek çok yaklaşım mevcuttur. Toplumun genel olarak bu konuyla ilgili daha geniş bilgilendirilmesi gerekmektedir. Mutlaka ateroskleroz için hiperlipidemi, hipertansiyon, obezite, aile öyküsü gibi geleneksel risk faktörlerinin yanında yeni belirlenmiş risk faktörleri olan lipoprotein a düzeyi, homosistein düzeyi ve anti hsp60 proteininin değerlendirilmesi gerekmektedir. Yakın gelecekteki aterosklerozla ilişkili kardiyovasküler hastalık oranlarının azaltılabilmesi için risk faktörlerinin tespiti, yüksek risk altındaki bireylerin saptanması, ulusal yeme alışkanlıkları ve yaşam stiline göre değişiklikleri de içeren halk sağlığı stratejileri oluşturulmalıdır (23,25,90).

Bununla birlikte en basit ve en etkili korunma yöntemi; ideal kilonun korunması, düzenli fizik egzersizlerin yapılması, sigara kullanımının azaltılması, dengeli beslenme, erken ve periyodik kan basıncı ölçümlerinin yapılmasıdır. Bu değerlendirmelerin çocukluk çağından başlayarak düzenli aralıklarla yapılması ile bir anlamda riskli bireylerin ve tüm toplumun taranması mümkün olacaktır(91).

Bu çalışmada da lipid düzeylerinin BKI ve diyetle alınan yağın içeriğine göre değiştiği, serum kolesterol düzeyi ile homosistein düzeyi arasında da pozitif bir korelasyon olduğu bulunmuştur. Beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi ve ideal kilonun korunması ile korunma mümkün olacaktır. Riskli bireylerin saptanması açısından ailede erken kardiyovasküler hastalık öyküsü olanlarda ayrıca dikkate alınmalıdır.

Kaynaklar

1. McGill HC Jr, McMahan CA, Herderick EE, et al. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. Am J Clin Nutr 2000 Nov;72(5 Suppl):1307-15.
2. McGill HC Jr, Herderick EE, McMahan CA, et al. Atherosclerosis in youth. Minerva Pediatr 2002 Oct;54(5):437-47.
3. Hamosh M. Lipid Metabolism in Pediatric Nutrition. Ped Clin of North Am 1995: 839-59.
4. Tokgözoğlu L. Ateroskleroz da Patoloji ve Patogenez. Türkiye Klinikleri Kardiyoloji Dergisi 2000; 13: 29-38.
5. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Cholesterol in childhood. Pediatrics 1998 Jan;101(1 Pt 1):141-7.
6. Stanger O, Herrmann W, Pietrzik K, et al. Clinical use and rational management of homocysteine, folic acid, and B vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases. Z Kardiol 2004 Jun;93(6):439-53.
7. De Simone M, Verroti A, Cappa M, et al. Lipoprotein (a) in childhood: correlations with family history of cardiovascular disease. J Endocrinol Invest 2003 May; 26(5): 414-9.
8. Yalçın SS, Yurdakök Y. Sağlam çocuk merkezlerinde taramalar. Katkı Pediatri Dergisi 2000; 21(2):194-213.
9. Garcia RE, Moodie DS. Routine cholesterol surveillance in childhood. Pediatrics 1989 Nov;84(5):751-5.
10. Newman T. Cholesterol Screening in Children and Adolescents. Pediatrics 2000:637-38.
11. National Cholesterol Education Program: Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. U.S. Departments of Health and Human Services. NIH Publ.No.91-2732,1991
12. Gillman MW. Screening for familial hypercholesterolemia in childhood. Am J Dis Child 1993 Apr;147(4):393-6.

13. Hostetter AL. Screening for Dyslipidemia. *Am J of Clin Pathol* 1993 ;103: 380-85.
14. Wynder EL, Berenson GS, Strong WB, Williams C. Cholesterol: a pediatric perspective. *Prev Med* 1989;18:323-409.
15. Nicholson JF, Pesce MA. Reference ranges for laboratory tests and procedures. Behrman RE, Khegman RM, Nelson WE, Vietor C Woughan III, (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17 Edt. Philadelphia: WB Saunders Company, 2004: 2181-224.
16. Ashfield-Watt PA, Moat SJ, Doshi SN, McDowell IF. Folate, homocysteine, endothelial function and cardiovascular disease. What is the link? *Biomed Pharmacother* 2001 Oct;55(8):425-33
17. Bař F, Günöz H. Pediatrik endokrinde kullanılan kaynak veriler. Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtođlu S (eds). *Pediatrik Endokrinoloji*. 1. Basım. Ankara: Pediatrik endokrinoloji ve Oksikoloji Derneği Yayınları, 2003:768-9
18. Knoflach M, Kiechl S, Kind M, et al. Cardiovascular risk factors and atherosclerosis in young males: ARMY study (Atherosclerosis Risk – Factors in Male Youngsters). *Circulation* 2003 Sep 2; 108(9): 1064 – 9.
19. Berenson GS. Childhood risk factors predict adult risk associated with subclinical cardiovascular disease. The Bogalusa Heart Study. *Am J Cardiol* 2002 Nov 21;90(10C):3L-7L.
20. Li SX, Chen W, Srinivasan SR, et al. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood – the Bogalusa Heart Study. *JAMA* 2003; 290: 2277 – 83.
21. Mc Namara JJ, Molot MA, Stremple JF. Coronary artery disease in combat casualties in Viet Nam. *JAMA* 1971;216: 1185 – 87
22. Newman WP III, Watigney W, Berenson GS. Autopsy Studies in US children adolescents. Relationships of risk factors to atherosclerotic lesions. *Ann Ny Acad Sci* 1991; 623: 16 – 25
23. Kohn M, Jacobson MS. Cholesterol and cardiovascular risk in adolescence. *Curr Opin Pediatr* 2004 Aug; 16(4):357-62.
24. Kohen-Avramoglu R, Theriault A, Adeli K. Emergence of the metabolic syndrome in childhood: an epidemiological overview and mechanistic link to dyslipidemia. *Clin Biochem* 2003 Sep;36(6):413-20.
25. Massin M, Vandoorne C, Coremans C, et al. Preventive Cardiology: strategies in Children. *Rev Med Liege* 2002 Apr;57(4):207-12.
26. Daniels SR. Cardiovascular disease risk factors and atherosclerosis in children and adolescents. *Curr Atheroscler Rep* 2001 Nov;3(6):479-85
27. Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TT, et al. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 Jan;89(1):108-13.
28. Nebigil Fİ, Tanyer G, Dallar Y, et al. The effects of different factors on lipid and lipoprotein levels in school age children: Results of a study in Ankara. *Nutrition and Health* 1997;11:219-24.
29. İscan A, Yiđitođlu MR, Vurgun N, et al. Low levels of high density lipoprotein cholesterol in Turkish children: an important risk factor. *Acta Pediatr Jpn* 1998;40: 41–46.
30. Lauer RM, Lee J, Clarke W Factors Affecting The Relationship Between Childhood and Adult Cholesterol Levels: The Muscation Study. *Pediatr* 1988;82: 309-18.
31. Goff DC, Donker GA, Rayon JD, et al. Cholesterol screening in pediatrics practice. *Pediatrics* 1991; 88: 250-58.
32. Rubinstein A, Landau E, Goldbourth U, Rersin LH. Lipids and lipoproteins in new Immigrant Ethiopian Jews in Israel. *Am J Epidemiol* 1988;128: 153-64.
33. Lois R, Pavon P, Queiro T. Atherogenic Diet and Blood Lipid Profile in Children and Adolescents From Galicia, Spain. *Acta Pediatr* 1999; 20: 19-23.
34. Srinivasan ST, Wattingney W, Webber LS, Berenson GS. Race and gender differences in serum lipoproteins of children, adolescents, and young adults emergence of an adverse lipoprotein pattern in white males: the Bogalusa Heart Study. *Prev Med* 1991;20:671-84
35. Al-Shehri SN, Saleh ZA, Salama MM, Hassan YM. Prevalence of hyperlipidemia among Saudi school children in Riyadh. *Ann Saudi Med* 2004 Jan-Feb;24(1):6-8.

36. Kouda K, Nakamura H, Tokunaga R, Takeuchi H. Trends in levels of cholesterol in Japanese children from 1993 through 2001. *J Epidemiol* 2004 May;14(3):78-82.
37. Monge R, Beita O. Prevalence of coronary heart disease risk factors in Costa Rican adolescents. *J Adolesc Health* 2000 Sep;27(3):210-7.
38. Einhorn PT, Rifkind BM. Cholesterol measurements in children. *AJDJ* 1993;147: 373-75.
39. Kimmo VK, Olli T, Ai1a L. Trends in Serum Lipid Levels During 1980-1992 in Children and Young Adults. *Am J of Epidemiol* 1997;146: 64 -77.
40. Koski K, Laippala P, Kivela SL. Predictors of coronary heart diseases among children and adolescents in families with premature coronary heart diseases in central eastern Finland. *Scand J Prim Health Care* 2000 Sep;18(3):170-6.
41. American Heart Association. Biostatistical fact sheet-populations: Youth and cardiovascular diseases. 1998 <http://www.americanheart.org/statistics/biostats/bioyo.htm>
42. Baysal A. Şişmanlık, Diyet Yağları, Kan Lipidleri ve Koroner Kalp Hastalıkları Etkileşimi ve Diyet Tedavisinde Bilimsel Uygulamalar. Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını. Dördüncü Baskı. Ankara1993: 58-66.
43. Ederstein LS, Barrett-Connor LE, Wingard LD, et al. Increased meal frequency associated with decreased cholesterol concentrations. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 664-69.
44. Diller PM, Huster GA, Leach AD, et al. Definition and application of the discretionary screening indicators according to the National Cholesterol Education Program for children and adolescents. *J Pediatr* 1995;126:345-52.
45. Youssef AA, Srinivasan SR, Elkasabany A, et al. Trends of lipoprotein variables from childhood to adulthood in offspring of parents with coronary heart disease: the Bogalusa Heart Study. *Metabolism* 2001 Dec;50(12):1441-6.
46. Yosefy C, Dicker D, Viskoper JR, et al. The Ashkelon Hypertension Detection and Control Program (AHDC Program): a community approach to reducing cardiovascular mortality. *Prev Med* 2003 Dec;37(6 Pt 1):571-6.
47. Kuller LW. Nutrition, lipids and cardiovascular disease. *Nutrition Rew* 2006;(II)S15-S26
48. Tershakovec AM, Rader DJ. Disorders of Lipoprotein Metabolism and Transport. Behrman RE, Khegman RM, Nelson WE, Vietor C Woughan III, (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17 Edt. Philadelphia: WB Saunders Company, 2004: 387 – 405.
49. Poskit EME. The fat child. Brook CGD, ed. *Clinical Pediatric Endocrinology*. London,1989: 143-44.
50. Kavey RE, Daniels SR, Lauer RM, et al. American Heart Association. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *J Pediatr* 2003 Apr;142(4):368-72
51. Goodman E, Dolan LM, Morrison JA, Daniels SR. Factor analysis of clustered cardiovascular risks in adolescence: obesity is predominant correlate of risk among youth. *Circulation* 2005;111(15):1970-7
52. Anavian J, Brenner DJ, Fort P, Speiser PW. Profiles of obese children presenting for metabolic evaluation. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001 Sep-Oct;14(8):1145-50.
53. Hiroshi I, Atsushi I, Ryuichi K, et al. Trends over the last 20 years in the clinical background of young Japanese patients with coronary artery disease. *Circ J* 2004 Mar;68(3):186-91.
54. The National Heart, Lung and Blood Institute National Institute of Health: Proceeding of a Conference. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 1507–651.
55. Glassman MS, Schwarz SM. Cholesterol screening in children: Should obesity be a risk factor? *J Am Coll Nutr* 1993;12 :270-73.
56. Tonstad S, Refsum H, Ueland PM. Association between plasma total homocysteine and parental history of cardiovascular disease in children with familial hypercholesterolemia. *Circulation*. 1997 Sep 16;96(6):1803-8
57. Szamosi T, Roth E, Szamosi T Jr, et al. Hyperhomocysteinemia, enzyme polymorphism and thiobarbituric Acid reactive system in children with high coronary risk family history. *J Am Coll Nutr* 2004 Oct;23(5):386-90.
58. Gillum RF. Distribution of total serum homocysteine and its association with parental history and cardiovascular risk factors at ages 12-16 years: the Third National Health And Nutrition Examination Survey. *Ann Epidemiol* 2004 Mar;14(3):229-33.

59. Szymczak E, Chelchowska M, Radomska B, Laskowska – Klita T. Homocysteine and some lipid parameters in hypercholesterolemic children. *Med Wieku Rozwoj* 2001 Apr – Jun;5(2):158 – 64.
60. Handy DE, Loscalzo J. Homocysteine and atherothrombosis: diagnosis and treatment. *Curr Atheroscler Rep* 2003 Jul;5(4):276-83.
61. Ward M. Homocysteine, folate, and cardiovascular disease. *Int J Vitam Nutr Res* 2001 May;71(3):173-8.
62. Quivers ES, Driscoll DJ, Garvey CD, et al. Variability in response to a low-fat, low-cholesterol diet in children with elevated low density lipoprotein cholesterol levels. *Pediatrics* 1992;89:925-29.
63. Malinow MR. Experimental models of atherosclerosis regression. *Atherosclerosis* 1983;48:105-18.
64. Cowin IS, Emmett PM; ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. Associations between dietary intakes and blood cholesterol concentrations at 31 months. *Eur J Clin Nutr* 2001 Jan;55(1):39-49
65. Cantez T. *Kalp Hastalıklarından Korunma*. Ertuğrul T, Neyzi O, eds. *Pediatrici*. 3ncü baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2002:1007-9.
66. Belay B, Belamarich P, Racine AD. Pediatric precursors of adult atherosclerosis. *Pediatr Rev* 2004 Jan;25(1):4-16.
67. Sanchez-Bayle M, Soriano-Guillen L. Influence of dietary intervention on growth in children with hypercholesterolaemia. *Acta Paediatr* 2003 Sep;92(9):1043-6.
68. Jacobson Ms, Tomopoulos S, Williams CL, et al. Normal growth in high-risk hyperlipidemic children and adolescents with dietary intervention. *Prev Med*. 1998 Nov-Dec;27(6):775-80.
69. Kaitosaari T, Ronnema T, Raitakari O, et al. Effect of 7 year infancy-onset dietary intervention on serum lipoproteins and lipoprotein subclasses in healthy children in the prospective, randomized Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project for children (STRIP) study. *Circulation* 2003;108:672-7
70. Glowinska B, Urban M, Koput A. Cardiovascular risk factors in children with obesity, hypertension and diabetes: lipoprotein(a) levels and body mass index correlate with family history of cardiovascular disease. *Eur J Pediatr* 2002 Oct;161(10):511-8. Epub 2002 Aug 30.
71. Segev A, Ellis MH, Segev F, et al. High prevalence of thrombophilia among young patients with myocardial infarction and few conventional risk factors. *Int J Cardiol* 2005 Feb 28;98(3):421-4.
72. Santiago LM, Sa O, de Carvalho IM, et al. Hypercholesterolemia and associated cardiovascular risk factors in young children and adolescents. *Rev Port Cardiol* 2002 Mar;21(3):301
73. Kelishadi R, Zadegan NS, Naderi GA, et al. Atherosclerosis risk factors in children and adolescents with or without family history of premature coronary artery disease. *Med Sci Monit* 2002 Jun;8(6): 425-9.
74. Liu J, Wade TJ, Tan H. Cardiovascular risk factors and anthropometric measurements of adolescent body composition: a cross-sectional analysis of the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Obes (Lond)*. 2006 Apr 25; [Epub ahead of print]
75. Garcia RE, Moodie DS. Lipoprotein profiles in hypercholesterolemic children. *J Dis Child*. 1991 Feb;145(2):147-50.
76. Chotivittayatarakorn P, Chewataworn A, Sathapoldeja R, Sirimonkol P. Hyperlipidemia in children at risk for coronary heart disease. *J Med Assoc Thai* 2003 Jun;86 Suppl 2:S195-200.
77. Ucar B, Kilic Z, Sonmez HM, Ata N, Ozdamar K. Relationships between the children and the parents for coronary risk factors *Pediatr Int* 2001 Dec;43(6):611-23.
78. O'Loughlin J, Lauzon B, Paradis G, et al. Usefulness of the American Academy of Pediatrics recommendations for identifying youths with hypercholesterolemia. *Pediatrics* 2004 Jun;113(6):1723-7.
79. Berenson GS, Srinivasan SR. Consideration of serum cholesterol in risk factor profiling for all young individuals. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001 Oct;11 Suppl 5:1-9.
80. Muratova VN, Islam SS, Demerath EW, et al. Cholesterol screening among children and their parents. *Prev Med* 2001 Jul;33(1):1-6.
81. Magkos F, Manios Y, Christakis G, Kafatos AG. Secular trends in cardiovascular risk factors among school-aged boys from Crete, Greece, 1982-2002. *Eur J Clin Nutr* 2005 Jan;59(1):1-7.

82. Olson RE. Atherogenesis in Children: Implications for the prevention of atherosclerosis. *Adv Pediatr* 2000;47:55 – 78
83. Kelley C, Krummel D, Gonzales EN, et al. Dietary intake of children at high risk for cardiovascular disease. *J Am Diet Assoc* 2004 Feb;104(2):222-5.
84. McGill HC Jr, McMahan CA, Herderick EE, et al. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth(PDAY) Research Group. Obesity accelerates the progression of coronary atherosclerosis in young men. *Circulation* 2002 Jun 11;105(23):2712-8.
85. Venegas HL, Perez CM, Suarez EL, Guzman M. Prevalence of obesity and its association with blood pressure, serum lipids and selected lifestyles in a Puerto Rican population of adolescents 12-16 years of age. *P R Health Sci J* 2003 Jun;22(2):137-43.
86. Tyler DO. Overweight and perceived health in Mexican American children: a pilot study in a central Texas community. *J Sch Nurs* 2004 Oct;20(5):285-92.
87. 2005 Dietary Guidelines Advisory Committee. Report of the Dietary Guidelines Advisory Committee on the dietary guidelines for Americans, 2005. Berkeley CA: University of California; 2004.
88. Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, et al; American Heart Association. Dietary recommendations for children and adolescents: a guide for practitioners. *Pediatrics* 2006 Feb;117(2):544-59.
89. Pejic RN, Lee DT. Hypertriglyceridemia. *J Am Board Fam Med*. 2006 May-Jun;19(3):310-6.
90. Zieske AW, Malcom GT, Strong JP. Natural history and risk factors of atherosclerosis in children and youth: the PDAY study. *Pediatr Pathol Mol Med* 2002 Mar – Apr;21(2):213-37
91. Misra A. Risk factors for atherosclerosis in young individuals. *J Cardiovasc Risk* 2000 Jun; 7(3):215-29.

**43rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology, 30/06-03/07/2006, Rotterdam'da poster olarak sunulmuştur.*