

ÇOCUKLARDA SERUM TOTAL KOLESTEROL DÜZEYLERİ

SERUM TOTAL CHOLESTEROL
LEVELS IN CHILDREN

Fikret İŞBİLİR
Bekir AYDIN
Sadık AKŞİT
Göksun ŞEKERLER
Serap AKSOYLAR
Işın YAPRAK
Suat ÇAĞLAYAN

SUMMARY

There is abundant evidence that the atherosclerotic process begins in childhood. Elevated blood cholesterol levels play an important role in the development of atherosclerosis.

In the present study, we measured serum total cholesterol levels in 502 healthy children aged between 4 to 13 years and defined age and sex-specific percentiles. The mean total cholesterol level in overall group was 145 mg/dl. The difference in serum total cholesterol concentration between boys and girls was not statistically significant ($p>0.05$).

We divided children into two groups according to the socioeconomic status of the families, those from lower socioeconomic group and those from middle/upper socioeconomic group. In the lower socioeconomic group, mean total cholesterol levels were significantly ($p<0.01$) higher than in the middle/upper socioeconomic group in boys and overall children. It can be stated that low socioeconomic status in itself is a risk factor for elevated blood cholesterol levels presumably due to wrong nutritional habits.

(Key Words: Childhood, Cholesterol, Hypercholesterolemia)

ÖZET

Arteriosklerotik prosesin çocukluk yaşlarında başladığı konusunda literatürde geniş bilgi vardır. Yüksek kan kolesterol düzeylerinin arterioskleroz için majör risk faktörü olduğu da bilinmektedir.

(* 2-5 Kasım 1992 tarihlerinde Antalya'da yapılan 36. Milli Pediatri Kongresi'nde sözel olarak sunulmuştur.

SSK Tepecik Çocuk Hastanesi 35120 İZMİR

(Prof. Dr. S Çağlayan, Klinik Şefi ve Baştabip, Doç. Dr. I Yaprak, Klinik Şefi,
Uz. Dr. F İşbilir, Uz. Dr. S Akşit, Dr. B Aydın, Dr. G Şekerler, Dr. S Aksoylar)

Yazışma : Prof. Dr. S Çağlayan

Çalışmamızda, 4-13 yaş grubundaki 502 sağlıklı çocukta serum total kolesterol düzeyleri tayin edilerek cinsiyet ve yaşa göre persantilleri belirlenmiştir. Tüm olgulardaki ortalama kolesterol düzeyi: 145 mg/dl olup, her iki cinsin ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Ailelerinin sosyoekonomik durumlarına göre olguları, kötü ve orta/iyi sosyoekonomik durumdakiler olmak üzere iki gruba ayırdık. Düşük sosyoekonomik çevreden gelen olguların oluşturduğu grupta ortalama kolesterol düzeyleri, orta/iyi sosyoekonomik çevreden gelen olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Düşük sosyoekonomik düzeyin, çocuklarda yanlış beslenme alışkanlıkları nedeni ile hiperkolesterolemi yönünden bir risk faktörü olduğu ve dikkate alınması gerektiği kanısına varılmıştır.

(Anahtar Sözcükler : Çocukluk, Hiperkolesterolemi, Kolesterol)

Koroner kalp hastalığı, günümüzde birçok ülkede önde gelen ölüm nedenlerinden- dir. Epidemiyolojik (1-5) ve hayvan çalışmaları (6-9) ile klinik deneyler (10-15), yüksek kolesterol değerlerinin yetişkinlerde koroner kalp hastalığı gelişiminde önemli bir rol oynadığını göstermektedirler. Kore ve Vietnam savaşlarında ölen genç Amerikan askerlerinin otopsilerinde ileri derecede koroner arter lezyonları bulunması, arteriosklerozun başlangıcının çocukluk döneminde meydana geldiğini ortaya koymuştur (16-18). Bogalusa Heart Study araştırmacıları da ölen çalışma derneklerindeki antemortem total ve LDL-Kolesterol değerlerinin aort ve koroner arterlerdeki yağ çizgilenmeleri ile olumlu ilişki gösterdiklerini ortaya koymuşlardır (19-20).

Yüksek kolesterol düzeyli çocukların, erişkin çağda da yüksek kolesterol düzeyine sahip olmaları olasılığı, genel nüfusa göre daha yüksektir (21-22). Bu nedenle arterioskleroz için risk altında bulunan çocukları belirlemek ve kolesterol düzeylerini düşürmek önemlidir.

Çocuklardaki kan kolesterol düzeyleri coğrafi olarak değişiklikler gösterir. Ülkeler arasındaki farklar, diyetteki doymuş yağların oranından kaynaklanır (23-24).

Bu çalışmadaki amacımız, çocuklarda farklı yaş ve cinsiyet grupları için total kolesterol düzeylerini ve persantillerini belirlemek, sosyokültürel ve ekonomik durumun yüksek kolesterol ile ilişkisini ortaya koymak olmuştur.

GEREÇ VE YÖNTEM

SSK Tepecik Çocuk Hastanesi polikliniklerine bir yıl içinde başvuran 4-13 yaş grubundaki 229'u kız, 273'ü erkek 502 sağlıklı çocuk çalışmaya alındı. Toklukta, intravenöz yolla, heparinize tüplere alınan kan örnekleri santrifüje edilerek ayrılan plazmalar 12 saat içinde reflotonda enzimatik yöntemle çalışıldı. Bu esnadaki kalibrasyon referanslarına uygundu (25).

Çevrenin kan kolesterol düzeyleri üzerindeki olası etkisini araştırmak için, çocuklar detaylı bir aile öyküsüne dayanılarak sosyokültürel ve ekonomik olarak kötü ve orta/iyi durumdaki olgular olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu amaçla anket düzenlenerek olgulara; aile geliri, anne-babanın öğrenim durumu, çocuk sayısı, oturulan evin kira olup olmadığı, her aile bireyine düşen oda sayısı, tatil yapabilmeye olanağı ve beslenme alışkanlıkları konusunda sorular yöneltildi. Ayrıca kültürel özellikleri ve genel görünümleri de dikkate alındı (kıyafet, uyum çocuğuna ilgi vb.).

Veriler, Ege Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümünde varyans analizleri ve student's t-testleri uygulanarak değerlendirildi.

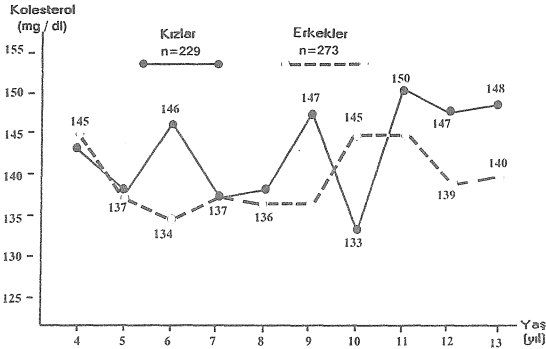
SONUÇ VE BULGULAR

Çalışmaya alınan 502 olgudaki ortalama serum total kolesterol düzeyi: 145 mg/dl olarak bulundu. Orta değer (50 persantil):

141 mg/dl idi (SD: 30.35, minimum değer: 80.34 mg/dl, maksimum değer: 422.30 mg/dl).

Kız olguların ortalama serum total kolesterol düzeyi (146 mg/dl) erkeklerden (144 mg/dl) yüksek bulunmakla birlikte, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

75, 90 ve 95 persantil değerleri sırasıyla; 160 mg/dl, 180 mg/dl ve 200 mg/dl olarak tesbit edildi. Yaşa ve cinse göre persantiller Tablo I'de gösterilmiştir. Değerlerin, erkek çocuklarında 10 ve 11 yaşlarında, kız çocuklarında ise 9 ve 11 yaşlarında pik yaptığı dikkati çekti (Şekil I).



Şekil I Yaş ve Cinsine Göre Median Serum Total Kolesterol Düzeyleri

Ailelerin sosyoekonomik durumları ile, ortalama total kolesterol düzeyleri arasındaki ilişki Tablo II'de görülmektedir.

Sosyoekonomik durumu kötü olan gruptaki erkek çocukların total kolesterol düzeyleri (147 mg/dl), orta/iyi durumda olanlardan (138 mg/dl) anlamlı olarak yüksekti ($p<0.01$).

Tüm çocuklar dikkate alındığında da (sosyoekonomik durumu kötü olan grupta: 148 mg/dl, orta/iyi olan grupta 140 mg/dl) her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0.01$).

Sosyoekonomik durumu kötü olan gruptaki kız çocuklarının ortalama kolesterol düzeyleri (149 mg/dl), orta/iyi olan gruptakilerden (142 mg/dl) daha yüksek olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Arterioskleroz sürecinin çocuklukta başladığına dair birçok kanıt vardır (16–20). Bu süreç, yüksek kan kolesterol düzeyleri (özellikle LDL-kolesterol düzeyleri) ile ilişkilidir (19–20). Çocuklukta yüksek kolesterol düzeyleri, yetişkinlikteki hiperkolesteroleminin habercisidir (21–22). Bu nedenle, koroner kalp hastalığından korunmak için yüksek kan kolesterol değerine sahip çocukları belirlemek ve kolesterol düzeylerini kabul edilebilir sınırlara indirmek gereklidir.

Çalışmamızda, yöremiz (İzmir ve çevresi) 4–13 yaş çocuklarında tesbit ettiğimiz ortalama serum total kolesterol düzeyi: 145 mg/dl, 50 persantil değeri ise, 141 mg/dl'dir.

Bu çalışmayı özellikle bir tarama testi olarak ele aldığımız için, uygulanış kolaylığı ve açlığa gerek göstermemesi açısından sadece total kolesterol ölçümü yaptık. Literatürde, total kolesterol değerlerinin günlük oynamalarının % 3–5 olduğu ve sadece total kolesterol değerine bakılacaksa, tokluk kolesterol değerinin alınabileceği bildirilmektedir (26–27). Ayrıca, total kolesterolün aç olmayan bir kişide kapiller kan örneğinden ölçülmesinin, hiperkolesterolemi tanısı için en kolay, kullanışlı ve etkili başlangıç tarama testi olduğu belirtilmektedir (28).

Total kolesterol değeri 95 persantil üzerinde olanların LDL kolesterol değerlerinin de genellikle 95 persantil üzerinde olduğu tesbit edilmiştir (29). Bu bakımdan, tek başına total kolesterol değerine bakmak bile, risk faktörleri açısından önemli bir fikir verecektir.

Total kolesterol düzeyi 75 persantil (160 mg/dl)'in üzerinde bulunan olguların LDL ve diğer lipoprotein komponentlerinin belirlenmesi için, 12 saatlik bir açlığı takiben kan örneği alınması gerekmektedir.

Çalışmamızda, aile öyküsüne başvurulmamıştır. Bogalusa Heart Study'e göre, anne ve babada kalp hastalığı öyküsünün, çocukların kolesterol değerleri ile ilişkisinin net olmadığı, hatta LDL kolesterolü yüksek olan çocukların % 60'ında aile öyküsünün negatif olduğu belirtilmektedir (30).

TABLO I : Çocuklar Serum Total Kolesterol Düzeyleri *

Yaş	Sayı	Ortalaması ± SD	Persantiller						
			5	10	25	50	75	90	95
Erkekler									
4 - 9	164	143 ± 30	104	112	121	137	159	181	201
10 - 13	109	145 ± 27	100	109	130	143	159	171	204
TOPLAM	273	144 ± 29	103	111	124	140	159	179	202
Kızlar									
4 - 9	136	146 ± 37	97	111	123	142	161	186	207
10 - 13	93	146 ± 26	100	111	130	143	167	182	190
Toplam	229	146 ± 33	99	111	126	143	162	183	203
Genel									
Toplam	502	145 ± 31	103	111	125	141	160	180	200

* Tüm değerler plazmadan seruma çevrilmiştir (mg/dl)
Plazma değeri x 1.03 = Serum değeri

Çalışmamızda, yaşa özel eğilimler, önceki çalışmalarla uyumlu olarak bulundu (31). Erkek çocuklarda serum total kolesterol düzeyleri 10 ve 11 yaşlarında pik yaparken, kızlarda 9 ve 11 yaşlarında pik değerlere ulaşıldı (Şekil: 1)

Çocuklarda total kolesterol düzeyleri, coğrafi olarak farklılıklar gösterir. Farklar, özellikle diyetdeki doymuş yağların oranına, bağlıdır ve yaşamın ilk yılında katı gıdaların alınmaya başlamasıyla ortaya çıkar (23, 24).

Çalışmaya aldığımız çocukların total kolesterol düzeylerinin birçok ülke çocuklarına nazaran daha düşük olduğunu tesbit ettik

TABLO II : Sosyoekonomik Duruma Göre Serum Total Kolesterol Düzeyleri *

	Kötü		Orta / iyi		P Değeri
	Sayı	Ortalama ± SD	Sayı	Ortalama ± SD	
Erkekler	176	147 ± 31	97	138 ± 23	< 0.01
Kızlar	131	149 ± 37	98	142 ± 26	> 0.05
Toplam	304	148 ± 33	195	140 ± 25	< 0.01

* Değerler mg/dl olarak belirtilmiştir.

TABLO III : Çeşitli Ülkelerde Çocukluk Çağında Ortalama Total Kolesterol Düzeyleri

Çalışmamız	: 145 mg/dl
Portekiz	: 149 mg/dl
İsrail	: 155 mg/dl
İtalya	: 159 mg/dl
A.B.D.	: 167 mg/dl
Hollanda	: 174 mg/dl
Polonya	: 176 mg/dl
Finlandiya	: 190 mg/dl

(Tablo : III) (24, 32). Bu durumun irksal ve herediter özelliklerinin yanı sıra yöremizde zeytinyağı ve ayçiçek yağının yemeklerde yaygın olarak kullanımı ile ilgili olduğu söylenebilir. Nitekim, yöremizde benzer özelliklere sahip iki Akdeniz ülkesi olan Portekiz ve İtalya'da da kolestrol değerinin nispeten düşük olduğu dikkati çekmektedir.

Yapılan araştırmalarda, sosyokültürel ve ekonomik düzey araştırılırken, daha çok gözlem ve durum değerlendirilmesine gidilmiştir (31). Çalışmamızda da bu tarz bir yaklaşımla anket düzenlenmiş ve olgular aileleri ile birlikte değerlendirilmiştir. Bu anket kapsamında, gelir düzeyi, kişi başına düşen oda sayısı, oturulan evin kira olup olmadığı, tatil yapabilme imkanı ve beslenme alışkanlığı konusunda sorular yöneltilerek, ailedeki kişilerin öğrenim durumu ve geldikleri çevre araştırıldı. Bu arada, ön kültürel görünüme (kıyafet, uyum, çocuğuna ilgi vb.) dikkat edildi. Tüm bu faktörlere dayanılarak, olguların sosyokültürel ve ekonomik yönden, iyi / orta ve kötü olmak üzere iki guruba ayrılması sağlandı. Sosyoekonomik durumu kötü olan gruptaki çocukların, orta/iyi durumdakilerden daha yüksek total kolesterol düzeylerine sahip oldukları belirlendi. Gözlemlerimize göre, bu durumun sosyoekonomik düzeyi düşük olan olguların ailelerinin doymuş yağ asitlerinden zengin margarineri daha çok

tüketmeleri ile ilgili olduğunu söyleyebiliriz.

Özetle, sosyoekonomik düzey düşüklüğünün, yanlış beslenme alışkanlıkları nedeni ile hiperkolesterolemi yönünden risk faktörü olduğu ve bu durumun kolesterol taramalarında dikkate alınması gerektiği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PWF, et al. Incidence of Coronary Heart Disease and Lipoprotein Cholesterol Levels. The Framingham Study. *JAMA*. 1986; 256: 2835-8.
2. Kagan A, McGee DL, Yano K, et al. Serum Cholesterol and Mortality in a Japanese-American Population: The Honolulu Heart Program. *Am J Epidemiol*. 1981; 114: 11-20.
3. Kannel WB, Neaton JD, Wentworth D, et al. Overall and Coronary Heart Disease Mortality Rates in Relation to Major Risk Factors in 325,328 Men Screened for the MRFIT. *Am Heart J*. 1986; 112: 825-36.
4. Martin MJ, Hulley SB, Browner WS, et al. Serum Cholesterol, Blood Pressure and Mortality: Implications from a Cohort of 361,662 men. *The Lancet*. 1986; 2: 933-6.
5. Davis CE, Rifkind BM, Brenner H, et al. A Single Cholesterol Measurement Underestimates the Risk of Coronary Heart Disease. An Empirical Example from the Lipid Research Clinics Mortality Followup Study. *JAMA*. 1990; 264: 3044-6.
6. LaRosa JC, Hunninghake D, Bush D, et al. The Cholesterol Facts. A Summary of the Evidence Relating Dietary Fats, Serum Cholesterol and Coronary Heart Disease. A Joint Statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung and Blood Institute. *Circulation*. 1990; 81: 1721-33.
7. Taylor CB, Patton DE, Cox GE. Atherosclerosis in Rhesus Monkeys, VI: Fatal Myocardial Infarction in a Monkey Fed Fat and Cholesterol. *Arch Pathol*. 1963; 76: 404-12.
8. Bullock BC, Lehner NDM, Clakson TB, et al. Comparative Primate Atherosclerosis, Tissue Cholesterol Concentrations and Pathologic Anatomy. *Exp Mol Pathol*. 1975; 22: 151-75.
9. Malinow MR. Experimental Models of Atherosclerosis Regression. *Atherosclerosis*. 1983; 48: 105-18.
10. Lipit Research Clinics Program. The Lipit Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results, I: Reduction in Incidence of Coronary Heart Disease. *JAMA*. 1984; 251: 351-64.
11. Lipit Research Clinics Program. Lipit Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results, II: The Relationship of Reduction in Incidence of Coronary Heart Disease to Cholesterol Lowering. *JAMA*. 1984; 251: 365-74.
12. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Mortality Rates After 10.5 Years for Participants in the Multiple Risk Factor Intervention Trial: Findings Related to a Prior Hypotheses of the Trial. *JAMA*. 1990; 263: 1795-801.

13. Carlson LA, Rosenhamer G. Reduction of Mortality in the Stockholm Ischaemic Heart Disease Secondary Prevention Study by Combined Treatment with Clofibrate and Nicotinic Acid. *Acta Med Scand*. 1988; 223: 405-18.
14. Hjermmann I, Holme I, Leren P. Oslo Study Diet and Antismoking Trial. Results After 102 Months. *Am J Med*. 1986; 80 (suppl 2A): 7-11.
15. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of Results of Randomized Clinical Trials in Heart Disease, II: Unstable Angina, Heart Failure, Primary Prevention with Aspirin and Risk Factor Modification. *JAMA*. 1988; 260: 2259-63.
16. Enos WF, Holmes RH, Boyer J. Coronary Disease Among United States Soldiers Killed in Action in Korea: Preliminary Report. *JAMA*. 1953; 152: 1090-3.
17. Enos WF, Boyer J, Holmes RH. Pathogenesis of Coronary Disease in American Soldiers Killed in Korea. *JAMA*. 1955; 158: 912-4.
18. Strong JP. Coronary Atherosclerosis in Soldiers: A Clue to the Natural History of Atherosclerosis in the Young. *JAMA*. 1986; 256: 2863-6.
19. Newman WP III, Wattigney W, Berenson GS. Autopsy Studies in US Children and Adolescents. Relationship of Risk Factors to Atherosclerotic Lesions. *Ann NY Sci*. 1991; 623: 16-25.
20. Freedman DS, Newman WP III, Tracy RE, et al. Black-White Differences in Aortic Fatty Streaks in Adolescence and Adulthood: The Bogalusa Heart Study. *Circulation*. 1988; 77: 856-64.
21. Lauer RM, Lee J, Clarke WR. Factors affecting the Relationship Between Childhood and Adult Cholesterol Levels: The Muscatines Study. *Pediatrics*. 1988; 82: 309-18.
22. Lauer RM, Clarke WR. Use of Cholesterol Measurements in Childhood for the Prediction of Adult Hypercholesterolemia. The Muscatine Study. *JAMA*. 1990; 264: 3034-8.
23. Knuiman JT, West JB, Katan MB, et al. Total Cholesterol and High Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Populations Differing in Fat and Carbohydrate Intake. *Arteriosclerosis*. 1987;7: 612-9.
24. Knuiman JT, Westenbrink S, Van der Heyden L, et al. Determinants of Total and High Density Lipoprotein Cholesterol in Boys from Finland, the Netherlands, Italy, the Philippines and Gana with Special Reference to Diet. *Hum. Nutr Clin Nutr* 1983;370: 237-54.
25. Stein AE. Methods for the Determination of Cholesterol In: Tietz NW, ed. *Textbook of Clinical Chemistry*. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1986: 882-6.
26. Garcia E. Richard: Routine Cholesterol Surveillance in Childhood. *Pediatrics*. 1989; 84 (5): 751-5.
27. Tiedz W. Norbert: General Clinics Tests. *Clinical Guide to Laboratory Tests*. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1990: 122-5.
28. Behrman RE: Disorders of Lipoprotein Metabolism and Transport. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1992: 355.
29. Dennison A. Barbara: Serum Total Cholesterol Screening for the Detection of Elevated Low Density Lipoprotein in Children and Adolescents. The Bogalusa Heart Study, *Pediatrics*. 1990; 85 (4), 472-9.
30. Starc. J Thomas: Family History Fails to Identify Many Children with Severe Hypercholesterolemia. *AJDC*. 1991; 143: 61-4.
31. Resnicow K, Morley-Kotchen J, Wynder. Plasma Cholesterol Levels of 6585 Children in the United States: Results of the Know Your Body Screening in Five States. *Pediatrics*. 1989; 84: 969-76.
32. National Cholesterol Education Program (NCEP): Highlights of the Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 1992; 89: 495-500.