

Yumurta tüketimi ve kardiyovasküler sağlık

Egg consumption and cardiovascular health

Dr. Meral Kayıkçoğlu, Dr. İnan Soydan

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Yumurta, yıllardır kolesterolü yüksek beslenmenin sembolü olarak kabul edilmiş ve tüketimi kardiyovasküler sağlık açısından tartışma konusu olmuştur. Özellikle de klinik araştırmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmesi bu tartışmaları daha da artırmıştır. Bu derlemede yumurta ile ilgili güncel literatür gözden geçirilerek, bilimsel açıdan yumurtanın yarar ve zararları özetlenmiştir. Kardiyovasküler sağlığı korumaya yönelik bir diyetle, güncel kılavuzların önerdiği şekilde kolesterol tüketiminin günde 200 mgr ile sınırlanması gerekmektedir. Bu nedenle de, başta kardiyovasküler hastalığı olanlar, diyabetik hastalar, hiperkolesterolemi ve ciddi risk faktörleri olanlar ile ailesel erken ateroskleroz öyküsü bulunan hastalara sağlıklı beslenme önerilerinde bulunurken, diğer kolesterol kaynaklarına göre kan lipid düzeylerine olumsuz etkisi daha az olsa da, bir yumurta sarısının >200 mgr kolesterol içerdiği unutulmamalıdır.

Anahtar sözcükler: Kolesterol, diyet; koroner hastalık; diyet; yumurta; risk faktörü.

Egg has been accepted as a symbol of high cholesterol diet for years and its consumption has been a matter of debate for cardiovascular health. Clinical studies have yielded conflicting results, increasing the amplitude of arguments. This article reviews the current literature related to egg consumption and summarizes the merits and demerits of egg consumption on a scientific basis. Current guidelines recommend to restrict dietary cholesterol consumption to 200 mg daily for cardiovascular health. Therefore, when making dietary suggestions especially for patients with cardiovascular disease, diabetes, severe risk factors and hypercholesterolemia, or a family history of premature atherosclerosis, we should keep in mind that an average egg yolk contains >200 mg cholesterol even though its negative effect on serum lipid levels is less than that of other sources of dietary cholesterol.

Key words: Cholesterol, dietary; coronary disease; diet; eggs; risk factors.

Son dönemde medyada yapılan “yumurta aklandı” tartışmasının bilimsellikten biraz uzak bir biçimde ele alındığı görülmektedir. İnsanların aklında soru işaretleri oluşturan ve yanlış anlamalara yol açan bir takım açıklamalara en doğru yanıtın bilimsel temelde verilmesi gerektiği düşüncesindeyiz. Bu derleme de, yumurta ile ilgili literatürün gözden geçirilmesi ihtiyacından doğmuştur.

Son 40 yıldır yumurta, kolesterolün, yani kalp sağlığına zararlı beslenmenin sembolü olarak kabul edilmiştir. Aslında, bir yumurta sarısının içerdiği kolesterol miktarı (216-275 mgr) göz önüne alındığında bu görüş, haksız da sayılmamalıdır.^[1] Bilindiği üzere, epidemiyolojik verilere göre, diyetle kolesterol alımının artışı, plazma kolesterol düzeylerinden

bağımsız olarak koroner kalp hastalığı (KKH) riskinde artışa eşlik eder.^[2] Yedi Ülke çalışmasında olduğu gibi, bugüne dek yapılmış çeşitli çalışmalarda serum kolesterol düzeyi ile KKH arasında bir ilişkinin olduğu, kan kolesterolü yüksek olan hastaların kolesterol düzeylerinin tedavi ile düşürülmesiyle KKH riskinin azaldığı saptanmıştır.^[3] Keza, kolesterol açısından düşük bir diyetle beslenen Japonların, Hawaii ve San Fransisko'ya göç etmelerinden sonra diyetsel alışkanlıklarını değiştirmeleriyle hem kan kolesterol düzeylerinin hem de KKH risklerinin arttığı gösterilmiştir.^[4] Deneysel hayvan modellerinde de kolesterolü zengin beslenme ateroskleroza yol açmaktadır.^[5]

İşte bu verilerden hareketle, Amerikan Kalp Derneği (AHA) toplumda kan kolesterol artışından

Geliş tarihi: 06.04.2009 Kabul tarihi: 03.06.2009

Yazışma adresi: Dr. Meral Kayıkçoğlu, Gediz Caddesi, 11/2, 35040 Bornova, İzmir.
Tel: 0232 - 374 62 78 e-posta: meral.kayikcioglu@ege.edu.tr

ve dolayısıyla KKH riskinden korunmak için (AHA I. basamak diyeti) günlük kolesterol alımının <300 mgr olmasını önermiştir. İkincil korunma için ise, AHA-ikinci basamak diyetinde günlük kolesterol alımı 200 mgr ile sınırlandırılmıştır.^[6] Halk da yüksek oranda kolesterol içeren yumurta sarısı tüketimine karşı uyarılmıştır. Ancak, son yıllarda yumurtanın LDL-kolesterol düzeyi ve kardiyovasküler etkileri yoğun olarak tartışma konusu haline gelmiştir. Yumurta ile yapılan diyet çalışmalarının yöntemleri yetersiz olduğundan, konuya netlik getirilememiş olması da tartışmaları yanlış yönlere, hatalı çıkarımlara yöneltmektedir.

Yumurta tüketiminin kan lipit düzeylerine etkisi

Tartışma konularının dayanağının ilk çıkış noktalarından biri, yumurta tüketiminin serum kolesterol düzeylerine ne düzeyde yansıdığıdır. Ortalama olarak, diyetsel kolesterolde günde 100 mgr'lik bir artış total kolesterolü yaklaşık 2-3 mgr/dl artırır ki, bunun yine yaklaşık olarak %70'i LDL fraksiyonundadır.^[7] Orta büyüklükteki bir yumurta sarısının kolesterol içeriğini 220 mgr civarında kabul edersek, tek bir yumurta sarısı yemekle kan total kolesterolünün 4.4-6.6 mgr, LDL-kolesterol düzeyinin ise yaklaşık 3-4.6 mgr artacağı basitçe hesaplanabilir. Kontrollü metabolik çalışmalarda yumurta sarısı veya tam yumurta yiyerek alınan kolesterolün kan total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerini artırdığı gösterilmiştir.^[8,9] Ancak, bu çalışmaların çoğunda yumurta yiyen ve yemeyen denekler diğer besin öğeleri, örneğin yağ asitleri, karbonhidrat ve protein tüketimi açısından dengelendiğinde gruplararası tek fark kolesterol miktarı olmuştur. Bu nedenle, bu çalışmaların gerçek yaşamda yumurta tüketiminin kan yağları üzerine etkisini tam olarak test edebilmesi olası değildir.

Ayrıca, diyetle alınan kolesterolün kan kolesterol düzeylerine etkisi de farklılıklar göstermektedir. Bu etki bireysel farklılık (toplumların yaklaşık 1/3'ünün diyet kolesterolüne genetik olarak fazla yanıt verdiğine dair veriler vardır) gösterebilmekle birlikte, daha yüksek kolesterol alımlarında etki zayıflamaktadır.^[1,10] Örneğin, kolesterol ve doymuş yağ içeriği yüksek olan Amerikan diyetine yumurta eklemek kan kolesterolünü çok değiştirmezken, kolesterol ve doymuş yağ içeriği daha düşük olan Akdeniz tipi diyet veya vejetaryen diyetine yumurta eklemek kolesterol düzeyini daha fazla etkileyebilmektedir. Randomize bir çalışmada, kolesterol alma oranı çok düşük olan (97 mgr/gün) laktovejetaryenlerin standart diyetine günde bir yumurta eklemek LDL-kolesterol düzeyle-

rini %12 yükseltmiştir (p<0.05).^[11] Kontrollü metabolik çalışmaların bir meta-analizinde, diyetle eklenen kolesterole serum kolesterolünün yanıtının çalışma öncesi kolesterol alımı ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur.^[9] Yani, önceki kolesterol alımı ne kadar fazla ise, diyetle kolesterol eklenmesiyle kan kolesterolünün etkilenmesi o kadar az olmaktadır.

Yumurtanın bir özelliği de, görece düşük oranda doymuş yağ asidi içermesidir. Bilindiği üzere, diyetle alınan kolesterolün kan LDL-kolesterol düzeylerini arttırıcı etkisi doymuş yağlara göre çok daha zayıftır. Bu nedenle de, yumurta, karides ve midye gibi görece düşük oranda doymuş yağ içeren kolesterolü zengin besinlerin LDL-kolesterol üzerindeki etkileri, hem doymuş yağ hem de kolesterolü zengin besinlere (et, tereyağ, vb.) göre daha azdır.^[12]

Öte yandan, yumurtanın HDL-kolesterol düzeylerinde eşzamanlı bir artış yaptığı da bilinmekte ve kan kolesterolüne olan yükseltici etkisinin HDL-kolesterol üzerine etkisi ile bir ölçüde dengelendiği düşünülmektedir. Ancak, 1974-1999 yılları arasında yumurta üzerine yapılan 17 çalışmanın meta-analizinde (556 denek) diyetle günlük kolesterol tüketiminin 100 mgr artırılması, total kolesterol/HDL-kolesterol oranını 0.020 ünite (%95 GA: 0.010-0.030), total kolesterol konsantrasyonunu 2.2 mgr/dl (%95 GA: 1.8-2.5 mg/dl) ve HDL-kolesterol düzeylerini 0.008 ünite 0.3 mgr/dl (%95 GA: 0.2-0.4 mg/dl) yükseltmiştir.^[13] Artmış diyet kolesterolü, total kolesterol/HDL-kolesterol oranını yükselttiğinden lipit profilini olumsuz etkilemektedir. Benzer şekilde, normolipidemik bireylerde bazal düşük yağlı diyetle yumurta eklenmesinin lipit profili üzerine etkisini araştıran bir çalışmada, günde iki yumurta içeren günlük 581 mgr'lik kolesterol diyeti ile hem LDL hem de HDL-kolesterol düzeylerinde artış olmuş; ancak, LDL düzeyindeki artış oranı HDL'ye göre daha fazla olduğundan LDL/HDL oranı artmıştır (%10.2'ye karşı %7.6, p=0.0001).^[12] Bu nedenle de araştırmacılar, yumurta vb. kolesterol içeriği zengin besinlerin tüketimini sınırlayarak kolesterol alımını düşük tutmanın hala geçerli gibi bir görüş olduğunu ileri sürmüşlerdir. Aslında, kardiyovasküler riskin belirlenmesinde HDL-kolesterolün niceliği kadar niteliği de önem taşır. Bu nedenle, sadece HDL-kolesterol düzeyinin yükselmesi değil, olgunlaşmamış (küçük) HDL partiküllerinin artması daha önemlidir. Keza IDEAL ve EPIC-Norfolk çalışmalarında yüksek HDL-kolesterol düzeylerinin kalbi koruyucu etkisi olmadığı, apo A-1 ve apo-B düzeyleri yönünden düzeltme yapıldığında ek risk oluşturabildiği saptanmıştır.^[14] Yumurtaya ilişkin çalışmalarda HDL deği-

şiklikleri kitlesel olarak değerlendirilmiş, bu açıdan incelenmemiştir. Dolayısıyla, yumurta tüketimi ile oluşan HDL artışının gerçekten kalbi koruyucu olduğunu öne sürmek eldeki verilerle olanaksızdır.

Yumurtanın diğer yararları

Yumurta aslında insan vücudu için tüm temel aminoasitleri içeren yüksek kaliteli bir protein deposudur. Aynı zamanda tüm B vitaminleri, folik asit ve yağda eriyen vitaminler (A, D ve E) açısından da zengindir. Başta iyot, çinko, kalsiyum ve demir olmak üzere iyi bir mineral kaynağıdır. Bu nedenle de, hızlı büyüme ve gelişme çağındaki çocuklar için çok önemli bir besindir. Hamile ya da emziren kadınların protein gereksinimini karşılamak için de çok önemlidir. Yumurtanın içinde önemli miktarlarda bulunan iki karotenoid olan lutein ve zeaksantin katarakt ve yaşa bağlı makula dejenerasyonu için önleyici olduğu düşünülmektedir.^[15] Yumurtanın bir diğer özelliği de karbonhidrat içeriğinin düşük olmasıdır. Bir yumurta yaklaşık 55 kalori enerji verir ve uzun süreli tok tutucu özelliği vardır. Bu nedenle de, yumurta dengeli kilo verebilmek için kullanılan zayıflama diyetlerinin vazgeçilmez bir içeriği olmuştur.^[16] Tüm bu özelliklerinden dolayı, yumurtanın kolesterol içeriğinin verdiği zararın diğer yararlı içeriklerinin olumlu etkileri ile dengelendiği varsayılmakta ve diğer kolesterol kaynakları yerine tercih edilmesi diyetisyenler tarafından önerilmektedir. Üstelik ucuz olması da kullanımını artırmaktadır. Ayrıca, içerdiği yoğun antioksidan vitaminlerin de, kolesterol yükseltici etkisine rağmen, ateroskleroza karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir.

Yumurta ve kardiyovasküler risk

Yumurtanın kan LDL-kolesterol düzeylerine beklenen ölçüde olumsuz etkili olmadığına anlaşılması pek çok meslektaşımızda, yumurtanın zararsız olduğu, kan kolesterol düzeyinde zaten birkaç miligramlık önemsiz bir artışa yol açtığı ve, bu nedenle, kalp hastalarının da dilediklerince yumurta yiyebileceği yanılmasına yol açmıştır. Bunu da şöyle açıklayabiliriz: NCEP ATP III kılavuzunun 2004 yılında yayımlanan güncellenmiş son halinde belirtildiği gibi, LDL-kolesteroldeki 30 mgr'lik bir artış, KKH riskinde %30'luk bir artışa yol açmaktadır.^[17] Bir yumurtanın LDL-kolesterolü 3-5 mgr artırdığından hareketle, hergün bir yumurta yemenin KKH riskini %3-%5 oranında artıracağı hesaplanabilir.

Öte yandan, KKH riskinin artış hızının kandaki kolesterol düzeyi arttıkça daha da büyüdüğü anlaşılmıştır. Örneğin, 361 662 erkeği kapsayan MRFIT

çalışmasında (Multiple Risk Factors Intervention Trial), total kolesterolün 200 mgr'den 250 mgr'ye çıkması KKH riskini 1'den 2'ye (1 derece) yükseltirken, 250 mgr'den 300 mgr'ye (yani yine 50 mgr) çıkması KKH riskini 2'den 4'e (yani 2 derece=2 kat) artırmıştır.^[18] Bu durum, kolesterol düzeyi yükseldikçe diyetin daha da önem kazandığının göstergesidir.

Diyet kolesterolü ve kan LDL-kolesterol düzeyleri hakkındaki bu bilgilere rağmen, yumurta tüketiminin kardiyovasküler olay gelişimine etkisi tam olarak gösterilememiştir. Bu durum, hem bu alandaki çalışmaların sayıca az olmasından, hem de çalışma yöntemlerinin yetersizliğinden kaynaklanmaktadır. Özellikle sadece yumurta tüketimini karşılaştırıp, diğer kolesterol kaynaklarını ve doymuş/doymamış yağ, karbonhidrat ve antioksidan vitamin tüketim miktarlarını gruplar arasında standart tutmak imkansızdır. Bu nedenle de, bu çalışmaların sonuçları yorumlanırken bu gerçeğin de hesaba katılması gerekir.

Framingham çalışmasında yumurta tüketimi ile KKH sıklığı arasında ilişki bulunamamıştır.^[19] İtalya'dan bir olgu-kontrol çalışmasında da kadın deneklerin yumurta yeme sıklığı ile KKH riski arasında ilişki görülmemiştir.^[20] Kaliforniya'dan bir başka çalışmada (Seventh-Day Adventists) artmış yumurta tüketimi, yüksek ölümcül KKH riski ile ilişkili bulunmuştur; ancak, daha uzun dönemli ikinci analizde bu ilişki kaybolmuştur.^[21] Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan 14 yıl izlemli "Hemşire Sağlığı Çalışması" ile "Sağlık Çalışanları İzlem Çalışması"nın 117 933 olgulu ortak analizinde ise yumurta tüketimi ile KKH sıklığı arasında bir ilişki bulunmamıştır.^[22] Bu analizde yumurta tüketimi sıklığına (<1/hafta, 1/hafta, 2-4/hafta, 5-6/hafta ve >1/gün olmak üzere 5 grup) göre göreceli KKH riski erkekler için sırasıyla 1.0, 1.06, 1.12, 0.90 ve 1.08 (p<0.75), kadınlar için 1.0, 0.82, 0.99, 0.95 ve 0.82 (p<0.95) olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmaların yumurta ve KKH riskinin ilişkisini gösterememesi, genel olarak yumurta ve kalp hastalıkları arasında bir ilişki olmadığı izlenimine yol açmıştır. Halbuki, bu çalışmalar ileriye dönük olsa da, diyet alışkanlıkları sadece ankete dayalı olarak değerlendirilmiştir ve diyetin diğer bileşenlerinde standartlık yoktur. Yine de, bu iki çalışmanın izlem döneminde diyabet ortaya çıkanlarda, günde bir veya daha fazla yumurta tüketilmesi halinde kalp-damar hastası olma riski daha yüksek bulunmuştur.

2008'de bu tartışmalı konuya yumurta aleyhine bir veri daha eklendi. Hekim Sağlığı çalışmasının 21 275 denekten oluşan kohortunda 20 yıllık izlemde 1084 olguda kalp yetersizliği geliştiği saptanmıştır.^[23]

Diyet anketi şeklinde elde edilen yumurta tüketimi ile kalp yetersizliği (KY) arasındaki ilişki incelendiğinde, haftada altıya kadar yumurta tüketimi ile KY gelişimi arasında bir ilişki saptanmamıştır. Ancak, KY riskinin günde bir yumurta tüketenlerde %28 oranında, günde ≥ 2 yumurta tüketenlerde %64 oranında arttığı görülmüştür. Önceden miyokart enfarktüsü geçirenlerde de yumurta tüketimi ile KY gelişimi arasında benzer sonuç elde edilmiştir. Diğer bir çalışmada, 514 Batı Avustralya Aborjininin 14 yıllık izlemi sonucunda, haftada iki ve daha fazla yumurta tüketenlerde, haftada iki yumurtadan az tüketen gruba göre 2.6 kat fazla KKH riski saptanmıştır.^[24] Sağlık Profesyonelleri İzlem çalışması kapsamındaki 37851 diyabetik erkek hastanın verilerine göre, riski etkileyecek birçok faktör düzeltildikten sonra, günde birden fazla yumurta tüketimi ile KKH riski iki kat artmaktadır.^[22] Bu veriler, yumurta tüketimi ile ortaya çıkan KKH riskinden ötürü, KY riskinin artabileceğini telkin etmektedir. Nitekim, KY'nin iki temel risk faktörü olan hipertansiyon ve miyokart enfarktüsü gelişiminde plazma LDL-kolesterol düzeyinin etkisi vardır.

Yumurta tüketimine değinen önemli bir çalışma olan Japon Halk Sağlığı çalışmasında ise 90735 olgu (kohort I: 19856 erkek, 21408 kadın, 40-59 yaş arası; kohort II: 23463 erkek ve 26008 kadın, 40-69 yaş arası) 1990-4'ten 2001 yılına kadar izlendiğinde total kolesterol düzeyi KKH gelişimi ile ilişkili bulunmasına rağmen, yumurta tüketimi KKH ile ilişkili bulunmamıştır.^[25] Ancak, hiperkolesterolemiklerin yumurta tüketiminden kaçındıkları görülmüştür. Yine Japonya'da yapılan NIPPON DATA80 çalışmasında 5186 kadın ve 4077 erkek 14 yıl izlenerek gıda tüketimleri değerlendirildiğinde, total kolesterol düzeylerinin yumurta tüketimi ile doğru orantılı olduğu görülmüştür. Çalışmada erkek deneklerde anlamlı sonuç çıkmamasına rağmen, kadınlarda iskemik kalp hastalığına bağlı mortalite ve tüm nedenlere bağlı mortalitenin yumurta tüketimi ile arttığı görülmüştür: Kalp hastalığı mortalitesi yumurta tüketimine göre 5 grupta (>2 /gün, 1/gün, 1/2 gün, 1-2/hafta ve nadiren) sırasıyla 1.1, 0.5, 0.4, 0.5 ve 2.0/1000 kişi yılı ($p=0.008$); tüm nedenlere bağlı mortalite ise 14.8, 8.0, 7.5, 7.5 ve 14.5/1000 kişi yılı ($p<0.0001$).^[26]

Yumurta ile KKH ilişkisini inceleyen tüm bu çalışmaların sonucuna dayanarak, gerek Amerikan Kalp Derneği gerekse NCEP, kardiyovasküler korunmada yumurta tüketimine yönelik spesifik bir öneri yapmamakla birlikte, diyetle alınan günlük kolesterol miktarının 200 mgr/dl'nin altında tutulmasını önermektedir. Bir yumurta sarısının da en az bu

kadar kolesterol içerdiği anımsanırsa konu zaten açıklığa kavuşmuş olacaktır. Aslında, konuya yabancı olmayan hiçbir hekim yumurtayı "yediden yetmişe" herkese yasaklamış ve "hiç kimse ağzına yumurta sürmesin" dememiştir. Ancak, özellikle kardiyovasküler hastalığı veya aile öyküsü olanlar, diyabetikler ve hiperkolesterolemisi olan yüksek riskli bireylerde kolesterol alımının günde 200 mgr'nin altına indirilmesi yönündeki önerinin makul olduğu açıktır.

Sonuç olarak, büyüme ve gelişme çağındakilerin, kardiyovasküler sorunu olmayan ve ciddi risk faktörleri taşımayan erişkinlerin yumurta yemesine kimse'nin itirazı yoktur. Ancak, kardiyovasküler hastalığı olanlar, diyabetik hastalar, hiperkolesterolemisi ve ciddi risk faktörleri olanlar ile ailesel erken ateroskleroz öyküsü bulunanların günlük kolesterol tüketimlerini güncel kılavuzların önerdiği şekilde 200 mgr'nin altında tutacak şekilde düzenlemeleri gerekmektedir. Bu nedenle de, hastalarımıza sağlıklı beslenme önerilerinde bulunurken, diğer kolesterol kaynaklarına göre kan lipit düzeylerine olumsuz etkisi daha az olsa da, bir yumurta sarısının >200 mgr/dl kolesterol içerdiği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Fernandez ML. Dietary cholesterol provided by eggs and plasma lipoproteins in healthy populations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9:8-12.
2. Shekelle RB, Stamler J. Dietary cholesterol and ischaemic heart disease. *Lancet* 1989;1:1177-9.
3. The diet and all-causes death rate in the Seven Countries Study. *Lancet* 1981;2:58-61.
4. Reed D, Yano K, Kagan A. Lipids and lipoproteins as predictors of coronary heart disease, stroke, and cancer in the Honolulu Heart Program. *Am J Med* 1986; 80:871-8.
5. Stamler J, Shekelle R. Dietary cholesterol and human coronary heart disease. The epidemiologic evidence. *Arch Pathol Lab Med* 1988;112:1032-40.
6. Krauss RM, Deckelbaum RJ, Ernst N, Fisher E, Howard BV, Knopp RH, et al. Dietary guidelines for healthy American adults. A statement for health professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 1996;94:1795-800.
7. Keys A, Parlin RW. Serum cholesterol response to changes in dietary lipids. *Am J Clin Nutr* 1966;19:175-81.
8. Clarke R, Frost C, Collins R, Appleby P, Peto R. Dietary lipids and blood cholesterol: quantitative meta-analysis of metabolic ward studies. *BMJ* 1997;314:112-7.
9. Hopkins PN. Effects of dietary cholesterol on serum cholesterol: a meta-analysis and review. *Am J Clin Nutr* 1992;55:1060-70.
10. Herron KL, Vega-Lopez S, Conde K, Ramjiganesh

- T, Shachter NS, Fernandez ML. Men classified as hypo- or hyperresponders to dietary cholesterol feeding exhibit differences in lipoprotein metabolism. *J Nutr* 2003;133:1036-42.
11. Sacks FM, Salazar J, Miller L, Foster JM, Sutherland M, Samonds KW, et al. Ingestion of egg raises plasma low density lipoproteins in free-living subjects. *Lancet* 1984;1:647-9.
 12. De Oliveira e Silva ER, Seidman CE, Tian JJ, Hudgins LC, Sacks FM, Breslow JL. Effects of shrimp consumption on plasma lipoproteins. *Am J Clin Nutr* 1996; 64:712-7.
 13. Weggemans RM, Zock PL, Katan MB. Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol in humans: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001;73:885-91.
 14. van der Steeg WA, Holme I, Boekholdt SM, Larsen ML, Lindahl C, Stroes ES, et al. High-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein particle size, and apolipoprotein A-I: significance for cardiovascular risk: the IDEAL and EPIC-Norfolk studies. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:634-42.
 15. Handelman GJ, Dratz EA, Reay CC, van Kuijk JG. Carotenoids in the human macula and whole retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29:850-5.
 16. Harman NL, Leeds AR, Griffin BA. Increased dietary cholesterol does not increase plasma low density lipoprotein when accompanied by an energy-restricted diet and weight loss. *Eur J Nutr* 2008;47:287-93.
 17. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227-39.
 18. Kannel WB, Neaton JD, Wentworth D, Thomas HE, Stamler J, Hulley SB, et al. Overall and coronary heart disease mortality rates in relation to major risk factors in 325,348 men screened for the MRFIT. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am Heart J* 1986;112:825-36.
 19. Dawber TR, Nickerson RJ, Brand FN, Pool J. Eggs, serum cholesterol, and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 1982;36:617-25.
 20. Gramenzi A, Gentile A, Fasoli M, Negri E, Parazzini F, La Vecchia C. Association between certain foods and risk of acute myocardial infarction in women. *BMJ* 1990;300:771-3.
 21. Fraser GE. Diet and coronary heart disease: beyond dietary fats and low-density-lipoprotein cholesterol. *Am J Clin Nutr* 1994;59(5 Suppl):1117S-1123S.
 22. Hu FB, Stampfer MJ, Rimm EB, Manson JE, Ascherio A, Colditz GA, et al. A prospective study of egg consumption and risk of cardiovascular disease in men and women. *JAMA* 1999;281:1387-94.
 23. Djoussé L, Gaziano JM. Egg consumption and risk of heart failure in the Physicians' Health Study. *Circulation* 2008;117:512-6.
 24. Burke V, Zhao Y, Lee AH, Hunter E, Spargo RM, Gracey M, et al. Health-related behaviours as predictors of mortality and morbidity in Australian Aborigines. *Prev Med* 2007;44:135-42.
 25. Nakamura Y, Iso H, Kita Y, Ueshima H, Okada K, Konishi M, et al. Egg consumption, serum total cholesterol concentrations and coronary heart disease incidence: Japan Public Health Center-based prospective study. *Br J Nutr* 2006;96:921-8.
 26. Nakamura Y, Okamura T, Tamaki S, Kadowaki T, Hayakawa T, Kita Y, et al. Egg consumption, serum cholesterol, and cause-specific and all-cause mortality: the National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease and Its Trends in the Aged, 1980 (NIPPON DATA80). *Am J Clin Nutr* 2004; 80:58-63.