

بررسی سطح لیپیدهای سرمی فرزندان مبتلایان به بیماری عروق کرونر زودرس

دکتر حسین نوق¹، دکتر مهران کریمی²، علی خدادادی³ و دکتر جعفر احمدی⁴

خلاصه

در حال حاضر لیپیدهای سرمی به عنوان عامل خطر اصلی بیماری‌های قلبی عروقی در افراد جوان مورد توجه قرار گرفته‌اند. مطالعات اپیدمیولوژیک متعددی نشان داده‌اند که آترواسکروز از زمان کودکی شروع می‌شود. بنابراین کنترل هر چه زودتر عوامل خطر نتایج بهتری را در بر خواهد داشت و در حال حاضر لزوم برنامه‌های بیماریابی از نظر میزان لیپیدهای سرمی در کودکان مورد بحث می‌باشد. این مطالعه با هدف بررسی میزان لیپیدهای سرمی در فرزندان مبتلایان به بیماری عروق کرونر زودرس انجام شده است. این مطالعه مقطعی بر روی 76 مورد از کودکان 10-2 سال (38 نفر از فرزندان والدین با بیماری عروق کرونر زودرس و 38 نفر از کودکان افراد بدون بیماری عروق کرونر به عنوان گروه شاهد) انجام شد. بین دو گروه از نظر سن، جنس، قد، وزن و شاخص توده بدنی اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. میزان لیپیدهای سرمی (کلسترول تام، تری‌گلیسرید، HDL_c و LDL_c) در هر کودک در دو نوبت به فاصله یک هفته و در حالت 10 ساعت ناشتا اندازه‌گیری و میانگین دو نوبت به عنوان مقادیر هر یک از متغیرها در نظر گرفته شد. نتایج با برنامه EPI-6 مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و $p < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد. میانگین کلسترول تام و LDL_c در گروه مورد به ترتیب 167 ± 20 و 135 ± 30 میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه شاهد 121 ± 20 و 101 ± 20 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که در گروه مورد به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد می‌باشد. اما میزان تری‌گلیسرید و HDL_c این دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. در گروه مورد 6 نفر LDL_c بالاتر از 160 میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند در حالی که در گروه شاهد هیچ موردی مشاهده نشد. این مطالعه نشان داد که میزان کلسترول تام و LDL_c فرزندان افراد مبتلا به بیماری عروق کرونر زودرس بالاتر از کودکان والدین بدون بیماری می‌باشد و این موضوع ضرورت بررسی میزان لیپیدهای سرمی را در فرزندان والدین با بیماری عروق کرونر زودرس نشان می‌دهد.

1- استادیار قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان 2- استادیار کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد 3- مربی، 4- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دریافت مقاله: 1383/2/3 دریافت مقاله اصلاح شده: 1383/8/15 پذیرش مقاله: 1383/9/25

واژه‌های کلیدی: لیپیدهای سرم، کودکان، بیماری زودرس عروق کرونر

مقدمه

مطالعات اپیدمیولوژیک و گزارشات بالینی و آسیب‌شناسی متعددی نشان داده‌اند که آترواسکلروز از زمان کودکی شروع می‌شود (8،16). در بررسی‌های متعدد رشته‌های چربی در آئورت اغلب کودکان زیر 10 سال و نیز پلاک‌های فیروز در نوجوانان دیده شده است (16). آترواسکلروز عامل اصلی بیماری عروق کرونر بالغین می‌باشد. وجود بیماری عروق کرونر علامت‌دار در سنین کمتر از 55 سال در مردان و کمتر از 65 سال در زنان را بیماری عروق کرونر زودرس گویند (5،16). عوامل خطر ساز شناخته شده بیماری شامل اختلالات لیپیدی، دیابت، مصرف سیگار، هیپرتانسیون و فاکتورهای ژنتیک می‌باشند. در مطالعات متعدد ارتباط میزان کلسترول سرم بالغین جوان با شیوع بیماری عروق کرونر زودرس نشان داده شده است (8،14،18).

اندازه‌گیری میزان لیپیدهای سرمی کودکان اهمیت زیادی در پیشگویی میزان لیپیدهای سرمی در آینده دارد. بررسی‌های متعدد نشان داده‌اند که لیپیدهای سرمی به طور قابل توجهی از کودکی تا بلوغ سیر ثابتی را طی می‌کنند ولی این سیر کامل نیست و درصدی از کودکانی که در ابتدا به عنوان پرخطر در نظر گرفته می‌شوند ممکن است پیشرفت به سمت متوسط را در طی چند سال داشته باشند (9،10،14). توصیه‌های NCEP (National Cholesterol Education Program) برای تعیین و درمان اختلالات لیپیدی کودکان شامل برنامه‌های ترکیبی از بررسی‌های گروهی و فردی می‌باشد. هدف از بررسی‌های گروهی تعیین تاثیر تغییرات وسیع در عادات تغذیه ای بر میزان لیپیدهای سرمی بوده و هدف از بررسی‌های فردی مشخص کردن کودکان در معرض خطر با بیماریابی بر اساس سابقه فامیلی بیماری عروق کرونر قلبی و یا اختلالات لیپیدی می‌باشد. اندازه‌گیری عمومی لیپیدهای سرمی در کودکان توصیه نمی‌شود زیرا قابلیت پیشگویی مقادیر لیپیدهای سرمی کودکان به اندازه مقادیر بالغین نمی‌باشد. به هر حال این مطالب مورد بحث بوده و چندین محقق روش‌های جدیدتری را در پیشگیری اولیه بیماری عروق کرونر و بررسی لیپیدهای سرمی کودکان پیشنهاد کرده‌اند (7،13،17).

مطالعه حاضر با توجه به اهمیت بررسی ارتباط اختلالات لیپیدی کودکان با بیماری عروق کرونر در بزرگسالی و شناسایی

کودکان پرخطر انجام شد و هدف مطالعه بررسی سطح لیپیدهای سرمی فرزندان والدین با بیماری عروق کرونر زودرس بود.

روش بررسی

در این مطالعه مقطعی 76 کودک (38 نمونه از فرزندان 2 تا 10 سال والدین با بیماری عروق کرونر زودرس و 38 نمونه گروه شاهد سالم با سن و جنس یکسان با گروه مورد) بررسی شدند. با توجه به اینکه در مطالعه‌ای که توسط عزیززی و همکاران انجام شده 16 درصد از کودکان دارای کلسترول تام بالای 200 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بوده (1) و در مطالعه چوتیویتایا و همکاران 57/3 درصد از کودکانی که والدین با هیپرکلسترولمی یا بیماری عروق کرونر داشتند دارای کلسترول تام بالای 200 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بودند (4) با استفاده از فرمول تفاوت نسبت‌ها ($p1=/.16$ و $p2=/.57/3$) و $\beta=/.10$ و $\alpha=/.5$ حجم نمونه 30 نفر در هر گروه برآورد شد که برای دقت بیشتر 38 نفر در هر گروه مورد مطالعه قرار گرفتند.

نمونه‌ها از بین بیماران مرد کمتر از 55 سال و زن کمتر از 65 سال که با تشخیص انفارکتوس حاد میوکارد بر اساس معیارهای سازمان بهداشت جهانی در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان حضرت علی‌ابن‌ابیطالب(ع) رفسنجان بستری شده بودند انتخاب گردیدند. پس از تکمیل پرسشنامه چنانچه افراد مورد پرسش فرزند بین 2 تا 10 ساله داشته و راضی به همکاری بودند جهت انجام آزمایشات لیپیدی انتخاب می‌شدند و اگر فرد بیش از یک فرزند 2 تا 10 سال داشت به طور تصادفی یکی از فرزندان انتخاب می‌شد. گروه شاهد نیز از بین فرزندان سالم (بر اساس معاینه بالینی توسط متخصص اطفال) متعلق به خانواده‌های بدون بیماری عروق کرونر با سن و جنس یکسان در مقایسه با گروه مورد انتخاب شدند. قد و وزن تمامی نمونه‌ها اندازه‌گیری شد و شاخص توده بدنی با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

$$\text{BMI} = \frac{\text{وزن (kg)}}{\text{قد}^2 \text{(m)}} = \text{شاخص توده بدنی}$$

به تمامی افراد آموزش لازم داده شد تا 10 ساعت ناشتا باشند (12) و نمونه‌های خون هر روز صبح در وضعیت ناشتا توسط تکنیسین آزمایشگاه گرفته می‌شد. میزان لیپیدهای سرمی شامل کلسترول تام، تری‌گلیسرید و HDLc تمامی

مستقل و برای مقایسه نسبت‌ها و مقایسه جنسی دو گروه از ازمون مجذور کای استفاده شد. تمامی آزمون‌ها دو دامنه و در سطح معنی‌دار $P < 0/05$ انجام گردید.

نتایج

در این مطالعه 76 کودک 10-2 ساله مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین سنی گروه مورد $5/7 \pm 2/1$ سال و گروه شاهد $5/4 \pm 2/4$ سال بود. در هر گروه 16 نفر دختر ($1/42$) و 22 نفر پسر ($9/57$) بودند. خصوصیات دموگرافیک گروه‌های مورد مطالعه در جدول 1 نشان داده شده است. در گروه مورد در 25 نفر از کودکان پدر، در 10 نفر مادر و در 3 نفر هم پدر و هم مادر کودکان بیماری عروق کرونر زودرس داشتند.

نمونه‌ها در یک آزمایشگاه و توسط یک نفر اندازه‌گیری شده و میزان LDL_c به روش محاسبه‌ای و با استفاده از فرمول $\{LDL_c = 5 + HDL_c\}$ تری‌گلیسرید) کلسترول LDL_c به دست آمد. از تمامی افراد دو بار به فاصله یک هفته نمونه‌گیری و میزان لیپیدهای سرمی اندازه‌گیری شد و میانگین دو بار به عنوان مقدار لیپیدی فرد در نظر گرفته شد. چنانچه اختلاف بین دو نمونه از 30 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بیشتر بود نمونه‌گیری مجدد به فاصله یک هفته انجام و میانگین مقادیر سه نمونه به عنوان مقادیر لیپیدهای فرد در نظر گرفته می‌شد (12).

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها در مورد مقایسه میانگین‌ها بین افراد دو گروه و همچنین میانگین‌های دو گروه از آزمون t

جدول 1: مقایسه ویژگی‌های جمعیت شناختی افراد مورد مطالعه

مقدار p	شاهد (n=38)	مورد (n=38)	گروه ویژگی
ns	$5/4 \pm 2/4$	$5/7 \pm 2/1$	سن (سال) میانگین \pm انحراف معیار
ns	$16/1 \pm 2/9$	$16/2 \pm 2/1$	شاخص توده بدنی (Kg/m^2) میانگین \pm انحراف معیار
ns	115 ± 25	111 ± 21	قد (سانتی متر) میانگین \pm انحراف معیار
ns	$1/42$	$1/42$	جنس (زن)

تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر ویژگی‌های مورد نظر وجود نداشت.

جدول 2: میانگین متغیرهای اندازه‌گیری شده در دو گروه مورد مطالعه

مقدار p	متوسط اختلاف	t	شاهد (n=38)	مورد (n=38)	گروه متغیر
0/1 ns	10/9	$253/2$	$1/35/7$ 176	$8 \pm 35/3$ 177	تری‌گلیسرید (mg/dl)
0001 S	45/6	$831/8$	$6 \pm 30/7$ 121	$2 \pm 30/1$ 167	کلسترول (mg/dl)
0/07 ns	1/2	$253/2$	$46/5 \pm 19/4$	$44/3 \pm 11/6$	HDL_c (mg/dl)
0/02 s	34/7	$188/3$	$1 \pm 20/3$ 101	$8 \pm 23/1$ 135	LDL_c (mg/dl)

S: significant ns: non significant

طبیعی بود. افزایش میزان TG در 22/5٪ فرزندان والدین با بیماری عروق کرونر زودرس وجود داشت (5).

همچنین در مطالعه عزیزی و همکاران در سال 1379، 31٪ کودکان 3-19 سال کلسترول تام بین 170-179 و 16٪ کلسترول تام بالای 200 میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند. البته در این مطالعه طیف سنی وسیع‌تری نسبت به مطالعه ما در نظر گرفته شده و میزان LDL_c مورد بررسی قرار نگرفته است (1).

در مطالعه هاشمی‌پور و همکاران نیز 23٪ کودکان 2-6 سال کلسترول بالاتر از صدک 95 داشته اما در مطالعه حاضر 31٪ کودکان کلسترول بالا داشته که تفاوت آن احتمالاً به علت انتخاب کودکان در معرض خطر زیاد در مطالعه حاضر می‌باشد (2).

در مطالعه پری‌توالینو و همکاران که بر روی 2150 کودک 2-6 سال در ایالت کانزاس اسپانیا انجام شد، مشخص گردید که 27/9٪ کودکان کلسترول بالای 200 میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشته و این شیوع در جنس مؤنث قبل از بلوغ بالاتر بوده است (11).

در مطالعه یاماموتو و همکاران که بر روی 2626 کودک سن 7 تا 15 سال در ژاپن انجام گردید مشخص شد که میزان متوسط کلسترول در پسران سن 7 تا 10 سال افزایش نشان داده و در مدرسی که کودکان تشویق به ورزش می‌شدند میزان کلسترول و تری‌گلیسرید پایین‌تر و HDL_c بالاتر بود (19).

نتایج مطالعه رزینکو و همکاران که بر روی 6586 کودک انجام شد نشان داد که 28/2٪ از کودکان میزان LDL_c واجد شرایط درمان داشتند (15) که این درصد با میزان 31/4٪ کلسترول بالای 170 میلی‌گرم در دسی‌لیتر در مطالعه حاضر مشابه می‌باشد (15).

در مطالعه حاضر میزان لیپدهای کودکان پرخطر (از والدین با بیماری عروق کرونر) بررسی و با کودکان کم‌خطر از نظر بیماری عروق کرونر مقایسه شد و بر اساس نتایج به دست آمده میزان کلسترول بالای 170 و LDL_c بالای 160 میلی‌گرم در دسی‌لیتر در گروه کودکان پرخطر به طور قابل توجهی بالاتر از گروه شاهد بود.

مطالعه دیگری بر روی 165 نفر از افراد 5-18 ساله که والدین آنها هیپرکلسترولمی و یا بیماری عروق کرونر زودرس داشته‌اند نشان داد که 57/3٪ کلسترول تام بالای 200 میلی‌گرم در دسی‌لیتر و 66/7٪ میزان LDL_c بیش از 130 و نیز 12٪

میانگین میزان کلسترول تام، تری‌گلیسرید، LDL_c و HDL_c در جدول 2 نشان داده شده است. میانگین کلسترول تام و LDL_c در گروه مورد 167/2±30/1 و 135/8±23/1 بود که تفاوت معنی‌دار با کلسترول تام و LDL_c (به ترتیب 121/6±30/7mg/dl و 101/1±20/3 میلی‌گرم در دسی‌لیتر) در گروه شاهد داشت (p=0/02). در گروه مورد 6 نفر (7/15٪) میزان LDL_c بالای 160 میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشته ولی در گروه شاهد هیچ‌کدام میزان LDL_c بالای 160 میلی‌گرم در دسی‌لیتر نداشتند. در گروه مورد 12 نفر میزان کلسترول بالای 170 و 6 نفر (7/15٪) میزان کلسترول بالای 200 میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشته که در گروه شاهد به ترتیب 6 نفر (7/15٪) میزان کلسترول بالای 170 و 2 نفر

(2/5٪) کلسترول بالای 200 میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند. میانگین میزان کلسترول تام در هر دو جنس مذکر و مؤنث در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود به طوری که در جنس مذکر به ترتیب 158/8 و 102/5 میلی‌گرم در دسی‌لیتر (p=0/001) و در جنس مؤنث 171/2 و 112/8 میلی‌گرم در دسی‌لیتر (p=0/001) بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد. ولی از نظر میانگین تری‌گلیسرید، LDL_c و HDL_c بین دو جنس در هیچ‌کدام از دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

بحث

میزان کلسترول تام و LDL_c در فرزندان والدین با بیماری عروق کرونر زودرس بالاتر از فرزندان والدین بدون بیماری عروق کرونر می‌باشد به طوری که 15/7٪ فرزندان والدین با بیماری عروق کرونر زودرس میزان LDL_c بالای 160 میلی‌گرم در دسی‌لیتر، 31/4٪ میزان کلسترول تام بالای 170 و 15/7٪ کلسترول تام بالای 200 میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشته که اقدامات درمانی لازم را می‌طلبد.

در یک مطالعه انجام شده بر روی 250 نفر از فرزندان 12-6 ساله با والدین دارای بیماری‌های عروق کرونر زودرس، متوسط میزان کلسترول تام، LDL_c و TG در فرزندان والدین با بیماری عروق کرونر زودرس به طور قابل توجهی بالاتر از گروه شاهد بود ولی میزان مطلق کلسترول تام و LDL_c در فرزندان والدین با بیماری عروق کرونر زودرس در محدوده

روش جهت مشخص کردن کودکان با هیپرکلسترولمی می باشد (3).

در مطالعه فوق که با هدف شناخت کودکان مبتلا به هیپرلیپیدمی انجام شده، شیوع بیماری عروق کرونر زودرس و اختلالات لیپیدی در والدین آنها بررسی شده و روش بیماریابی جمعیتی جهت تشخیص زودرس این اختلالات پیشنهاد شده است. با توجه به اینکه انجام این روش هزینه زیادی دارد به نظر می رسد نتایج حاصل از مطالعه ما که بیماریابی را در کودکان پر خطر (کودکان با والدین مبتلا به بیماری عروق کرونر زودرس) توصیه می کند، روش مناسب تری باشد.

نتیجه گیری

با توجه به بالاتر بودن قابل توجه میزان کلسترول و LDL_c در کودکان والدین با بیماری عروق کرونر زودرس، لازم است بررسی میزان لیپیدهای سرمی در این کودکان انجام شده و در صورتی که واجد شرایط درمان باشند اقدامات درمانی مناسب جهت پیشگیری اولیه از بیماری عروق کرونر از همان سنین کودکی شروع شود.

قدردانی و تشکر

بدین وسیله از زحمات جناب آقای دکتر رهنما، سرکار خانم دکتر لیدا جعفری صراف و پرسنل محترم آزمایشگاه علی ابن ابیطالب (ع) رفسنجان که در جمع آوری نمونه ها نهایت سعی و تلاش را کرده اند قدردانی و تشکر می شود. همچنین از والدین محترمی که جهت همکاری فرزندان شان در این طرح زحمت کشیده اند، سپاسگزاریم.

میزان HDL_c کمتر از 35 میلی گرم در دسی لیتر داشته که محقق شیوع بالای اختلالات لیپیدی را در این گروه ذکر می کند (4). هر چند در مطالعه فوق شیوع اختلالات لیپیدی بالاتر از مطالعه ما بوده است ولی نتایج هر دو مطالعه نشان دهنده شیوع بالای اختلالات لیپیدی در فرزندان بیماران با بیماری عروق کرونر زودرس می باشد و این موضوع تأکیدی بر لزوم بررسی لیپیدهای سرمی در این کودکان دارد. اگرچه بالاتر بودن شیوع اختلالات لیپیدی در مطالعه فوق الذکر می تواند به علت متفاوت بودن عادات غذایی و نیز تفاوت در میزان فعالیت روزانه در کودکان باشد.

در یک مطالعه روی 331 نفر از فرزندان 4-17 ساله والدین با بیماری عروق کرونر زودرس، شیوع میزان کلسترول تام بالا 4/1 برابر و میزان LDL_c بالا دو برابر بیشتر از گروه شاهد بود. همچنین 40٪ کودکان سفید پوست و 21٪ کودکان سیاه پوست با میزان LDL_c بالا سابقه بیماری عروق کرونر در والدین داشته اند. نتایج این مطالعه نشان داد که بیماریابی کودکان برای تعیین میزان LDL_c بالا فقط بر اساس وجود سابقه بیماری عروق کرونر والدین مورد سؤال می باشد (6).

نتایج مطالعه ذکر شده با نتایج مطالعه حاضر که میزان کلسترول تام و LDL_c بالا در گروه آزمون به طور قابل توجهی بالاتر از گروه شاهد بوده هم سویی داشته و تأکیدی بر شیوع بالای اختلالات لیپیدی در این گروه از کودکان دارد.

در مطالعه ای که بر روی 806 کودک 6-14 ساله اسرائیلی انجام شد مشخص گردید که 49٪ از کودکان با هیپرکلسترولمی، والدین مبتلا به هیپرلیپیدمی داشته و 13٪ نیز سابقه فامیلی بیماری عروق کرونر زودرس در خانواده داشته اند. بنابراین نتایج مطالعه نشان داد که بیماریابی جمعیتی مؤثرترین

Summary

Serum Lipid Levels in Children of Parents with Premature Coronary Artery Disease

Noogh H., MD.¹, Karimi M., MD.², Khodadadi A., MSc.³ and Ahmadi J., MD.⁴

1. Assistant Professor of Cardiovascular Diseases, Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, Rafsanjan, Iran, 2. Assistant Professor of Pediatrics, Yazd University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran. 3. Faculty Member, 4. General Practitioner, Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, Rafsanjan, Iran.

The lipid factor is currently considered to be the main agent responsible for cardiovascular risk in young individuals. Several epidemiological studies have shown that atherosclerosis begins in childhood. Therefore consensus was obtained that the earlier the control begins, the better results are achieved. There are many controversies around early identification of hyperlipidemia in children. The aim of this cross-sectional study was the evaluation of serum lipid levels in children of parents with premature coronary artery disease (CAD). For this purpose, 76 children between

2-10 years old (38 children belonged to parents with premature CAD and 38 age and sex-matched controls belonged to healthy parents) were studied. The height, weight and body mass index were similar in both groups. Serum cholestrol, triglycerid, HDL_c and LDL_c levels after 10 hours fasting were measured twice at one-week interval. Data were analysed with Epi 6 and $p < 0.05$ was considered as significant. Mean cholestrol and LDL_c were respectively 167 ± 20 and 135 ± 30 mg/dl in the case group and 101 ± 20 and 121 ± 20 mg/dl in the control group that shows statistically significant difference between the two groups. There were no differences between the two groups in triglycerid and HDL_c levels and only six children in the case group had LDL_c level greater than 160 mg/dl, while there was no case with LDL_c level of greater than 160 mg/dl in the control group. According to the results total cholestrol and LDL_c levels were higher in children of parents with premature CAD, and this necessitates the evaluation of serum lipid levels in children of parents with premature CAD.

Key Words: Lipid level, Children, Premature coronary artery disease

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2005; 12(1): 60-65

منابع

1. عزیزی، فریدون؛ رحمانی، مازیار؛ صالحی، پیام؛ مجید، محمد؛ الله وردیان، سیما و همکاران. سطح سرمی لیپیدهای سرمی در کودکان و نوجوانان تهرانی: مطالعه قند و لیپید تهران، مجله علمی نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، 1381، دوره بیستم، 2 صص 109-116.
2. هاشمی پور، مهین؛ کلشادی، رؤیا و صراف زادگان، نضال. آیا تعیین کلسترول خون در کودکان ضروری است؟ پژوهش در علوم پزشکی اصفهان 1375- سال 1 شماره 2- صص 63-68.
1. Bistrizter T, Batash D, Barr J *et al.* Routine childhood screening for hyperlipidemia in Israel. *Isr J Med Sci* 1996; 32(9): 725-9.
2. Chotivittayatarakorn P, Chewataworn A, Sathapoldeja R and Sirimonkol P. Hyperlipidemia in children at risk for coronary heart disease. *J Med Assoc Thai* 2003; 86(suppl2): 195-200.
3. Gulati S and Saxena A. Study of lipid profile in children of patients with premature coronary artery disease. *Indian Pediatr* 2003; 40(6): 556-60.
4. Dennison BA, Kikuchi DA, Srinivasan SR, Webber LS and Berenson GS. Parental history of cardiovascular disease as an indication for screening for lipoprotein abnormalities in children. *J Pediatr* 1989; 115(2): 186-94.
5. McGill HC, McMahan CA, Malcom GT, Oalman MC and Strong JP. Effects of serum lipoproteins and smoking on atherosclerosis in young men and women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17(1): 95-106.
6. Mc govern MM, Desnick RJ: Lipidosis, In: Behrman RE, Kliegman RM and Arvin RM(eds.) Nelson text book of pediatrics, 16th ed., USA, W.B. Saunders Co., 2000; pp398-400.
7. Porkka KV and Viikari JS. Tracking of serum lipids in children; association with the absolute lipid level- the cardiovascular risk in young finns study. *J Clin Epidemiol* 1995; 48(2): 221-228.
8. Porkka KV, Viikari JS and Akerblom HK. Short-term intra-individual variation and long-term tracking of serum lipid levels, in children: the cardiovascular risk in young finns study. *Atherosclerosis* 1994; 105(1): 63-9.
9. Prieto-Albino L, Arroyo Diez J, Vadillo Machota JM, Mateos Montero C and Galan-Rebollo A. Prevalence of hyperlipidemia in children and adolescents in the province of Caceres. *Rev Esp salud publica* 1998; 72(4): 343-355.
10. Rackley CE and Schlant RC. Dyslipidiosis, other risk factor and prevention of coronary artery disease. In: Wayne RA, Schlant RC (eds.) The text book of heart disease, 9th ed., New York, McGraw-Hill Inc, 1997; pp 1213-21.
11. Radomyska B. Screening programme for hyperlipidemia in children and adolescents. prophylactic-aspects of atherosclerosis. *Med wieku Rozwoj* 2001; 5(1): 27-34
12. Resnicow K and Cross D. Are parents' self-reported total cholestrol levels useful in identifying children with hyperlipidemia? An examination of current guidelines. *Pediatrics* 1993; 92(3): 347-53.
13. Resnicow K, Morley-Kotcheb M and Wynder E. Plasma cholestrol levels of 6585 children in the United States. Results of the know your body screening in five states. *Pediatrics* 1989; 84(6): 969-76.

14. Russel P: The pathogenesis of artherosclerosis. In: Braumwalde (ed.), Heart disease. A text book of cardiovascular disease, 6th ed., Philadelphia, W.B Saunders 2001; pp 1105-1106.
15. Starc TJ. Management of hyperlipidemia in children. *Prog Pediatr Cardiol* 2001; 12(2): 205-213.
16. Vaccaro P and Mahon AD. The effects of exercise on coronary heart disease risk factors in children. *Sports Med* 1989; 8(3): 139-53.
17. Yamamoto A, Horibe H, Sawada S *et al*. Serum lipid levels in elementary and junior high school children and their relationship to relative weight. *Prev Med* 1988; 17(1): 93-108