

Strokovni prispevek/Professional article

# PRESEJALNO DOLOČANJE HOLESTEROLA PRI PET LET STARIH OTROCIH V SLOVENIJI

SCREENING FOR HYPERCHOLESTEROLEMIA IN 5 YEAR OLD CHILDREN IN SLOVENIA

Nataša Uršič-Bratina<sup>1</sup>, Nada Saje-Hribar<sup>2</sup>, Nina Bratanič<sup>1</sup>, Mojca Žerjav-Tanšek<sup>1</sup>, Vojko Berce<sup>3</sup>, Ciril Kržišnik<sup>1</sup>, Tadej Battelino<sup>1</sup> za Stalno strokovno skupino za predšolsko medicino\*

<sup>1</sup> Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Pediatrična klinika, Klinični center, Vrazov trg 1, 1525 Ljubljana

<sup>2</sup> Zdravstveni dom Šentvid, Ob zdravstvenem domu 1, 1210 Ljubljana Šentvid

<sup>3</sup> Otroški oddelek, Splošna bolnišnica Rakičan, Ul. dr. Vrbnjaka 13, 9000 Murska Sobota

Prispelo 2002-05-13, sprejeto 2002-11-12; ZDRAV VESTN 2003; 72: 7-10

**Ključne besede:** hiperlipidemije; presejalno testiranje; otrok; mladostnik; smernice

**Izvleček** – Izhodišča. Bolezni srca in ožilja predstavljajo v razvitem svetu najpogostejši vzrok zbolewnosti in smrtnosti. Razvoj ateroskleroze, ki je vzrok tem boleznim, je močno odvisen od koncentracije holesterola v krvi. Večina razvitih držav zato uvaja zgodnje presejalno testiranje za odkrivanje hiperholesterolemije. V naši raziskavi smo analizirali podatke, dobljene pri slovenskem presejalnem testiranju petletnih otrok ob sistematskem pregledu in na podlagi naših in tujih izkušenj izoblikovali smernice za obravnavo otrok in mladostnikov s hiperholesterolemijo.

**Metode.** Analizirali smo vrednosti koncentracije celokupnega holesterola 2742 naključno izbranih 5-letnih otrok, rojenih leta 1995 in 1996, iz 17 pediatričnih dispanzerjev po Sloveniji. V statistično analizo je bil zajet tudi indeks telesne mase (ITM). Raziskavo je odobrila Komisija za medicinsko etiko (103/02/02).

**Rezultati.** Vrednosti koncentracije celokupnega holesterola niso razporejene skladno z normalno razporeditvijo. Koncentracija celokupnega holesterola je značilno višja pri deklicah (mediana 4,41 mmol/L, 5. percentila 3,3 mmol/l, 95. percentila 5,8 mmol/L) kot pri dečkih (mediana 4,3 mmol/L, 5. percentila 3,2 mmol/l, 95. percentila 5,6 mmol/L) ( $p < 0,0001$ ). Enaindvajset odstotkov vrednosti je nad 5 mmol/L, 15% nad 5,2 mmol/L in 2,8% nad 6 mmol/L. Vrednosti koncentracije celokupnega holesterola ne korelirajo z vrednostmi ITM.

**Zaključki.** Rezultati pričujoče raziskave so skladni z rezultati podobnih objavljenih tujih raziskav. Splošno presejalno testiranje otrok za hiperholesterolemije je strokovno utemeljeno. V slovenski populaciji petletnikov ima 21% otrok povišano koncentracijo celokupnega holesterola. Obravnavo teh otrok mora biti stopenjska in natančno opredeljena. Prednost zgodnjega odkrivanja hiperholesterolemije je predvsem v možnosti zgodnjih sprememb prehranskih in življenjskih navad. Pre-

**Key words:** hyperlipidemias; screening; child; adolescent; guidelines

**Abstract** – Background. Cardiovascular diseases represent the most frequent cause of morbidity and mortality in developed countries. Blood cholesterol concentration influences the progression of atherosclerosis and most developed countries started programs for early detection of hypercholesterolemia. The study presents data analysis related to the total cholesterol concentrations obtained from 5-year old children. Additionally, guidelines for improving the follow-up work with children having hypercholesterolemia are presented.

**Methods.** Values of total cholesterol concentration of 2742 children born 1995 or 1996 were obtained from 17 pediatric primary care facilities in Slovenia. Data analysis included values of body mass index (BMI). The study was approved by the State Committee for Medical Ethics (103/02/02).

**Results.** Values of total cholesterol concentration were not distributed according to the normal distribution. Total cholesterol concentration was significantly higher in girls (median 4.41 mmol/L, 5<sup>th</sup> percentile 3.3 mmol/l and 95<sup>th</sup> percentile 5.8 mmol/L) compared to boys (median 4.3 mmol/L, 5<sup>th</sup> percentile 3.2 mmol/l and 95<sup>th</sup> percentile 5.6 mmol/L) ( $p < 0.0001$ ). Twenty-one percent of values were above 5 mmol/L, 15% above 5.2 mmol/L and 2.8% above 6 mmol/L. Total cholesterol concentration did not correlate with the BMI.

**Conclusions.** The results of the present study are in accordance with other similar published studies. General screening for hypercholesterolemia in childhood is feasible and medically indicated. Twenty-one percent of Slovenia population has total cholesterol concentration above 5 mmol/L. The follow-up work with these children must be structured and well planned. The main advantage of early detection of hypercholesterolemia is in the possibility of starting the changes of eating habits and life-style early in childhood. Namely, these changes are easier to perform and more successful if started early.

\* Imena soavtorjev iz Stalne strokovne skupine za predšolsko medicino so navedena v razpredelnici 1.

Raziskava je bila delno financirana iz sredstev raziskovalnih projektov Ministrstva za šolstvo, znanost in šport J3-3096-0312 in L3-2003-0312.

*hranske in življenjske navade namreč veliko lažje in bolj učinkovito spreminjamo v zgodnjem otroštvu, hkrati pa s tem tudi zgodaj zmanjšamo stopnjo in odložimo resne kasne zaplete, kot so bolezni srca in ožilja.*

## Uvod

Koronarna bolezen srca predstavlja v številnih visoko razvitih državah najpogostejši vzrok smrti in invalidnosti tako pri ženskah kot pri moških (1, 2). Če k temu prištejemo še smrtnost in invalidnost zaradi ishemične možganske kapi (3), dobimo skupino bolezni, ki je daleč največja med vsemi vzroki umrljivosti in zboleznosti med ženskami in moškimi. Ta skupina bolezni predstavlja tudi ogromno finančno breme, saj so predvideni stroški samo za žilne bolezni srca za 2002 v Združenih državah Amerike ocenjeni na 329,2 milijarde ameriških dolarjev (1) (letni bruto domači prihodek Republike Slovenije je približno 20 milijard ameriških dolarjev).

Znanje o patogenezi ateroskleroze, ki predstavlja skupni vzrok zgoraj navedenim boleznim in stanjem, je v zadnjih letih močno napredovalo. Prepričljive predklinične, epidemiološke in klinične raziskave so pokazale, da znižanje maščob v krvi ne samo preprečuje razvoj ateroskleroze, ampak tudi upočasni večanje obstoječih aterosklerotičnih plakov (4) oziroma celo povzroči njihovo zmanjšanje. Z zniževanjem holesterola preprečujemo nastanek zgodnjih aterosklerotičnih leh in nastop ishemičnih zapletov ateroskleroze. Glavni učinek zniževanja holesterola v krvi je namreč stabilizacija vulnerabilne aterosklerotične lehe, ki postane tako manj dovzetna za rupturo. Ob tem je več kakovostnih raziskav pokazalo, da se začne proces ateroskleroze že v zgodnji mladosti (5, 6) in da je obseg in stadij aterosklerotičnih sprememb tudi pri zelo mladi populaciji odvisen od koncentracije maščob v krvi (7). Celo intrauterino lahko povišane maščobe v krvi nosečnice povzročijo razvoj reverzibilnih ateromatoznih sprememb na žilju ploda (8). Praktično vsa nacionalna in nadnacionalna strokovna združenja za pediatrično endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni ter za pediatrično kardiologijo priporočajo selektivno presejalno testiranje za hiperlipidemije otrok, mladostnic in mladostnikov, ki imajo obremenilno družinsko anamnezo, ki so debeli ali ki imajo druge obremenilne kronične bolezni, kot sta na primer sladkorna bolezen ali sindrom policističnih ovarijev (9, 10). Ob tem pa se v zadnjem času pojavlja vse več raziskav, ki ugotavljajo prednosti splošnega presejalnega testiranja za hiperlipidemije pri otrocih (11). V Sloveniji smo se že leta 1995 v okviru Razširjenega strokovnega kolegija za pediatrijo dogovorili, da se v program preventivnega pregleda otrok v starosti 5 let uvrsti tudi določitev celokupnega holesterola. V praksi se je dogovor začel izvajati postopno, v nekaterih slovenskih regijah pa še vedno ni povsem zaživel. Namen naše raziskave je bil ovrednotiti naključen vzorec rezultatov meritev koncentracije holesterola v krvi pri populaciji petletnikov, rojenih v letih 1995 in 1996, rezultate primerjati z rezultati podobnih že objavljenih raziskav in izoblikovati smernice za nadaljnje izvajanje presejalnega testa ter za vodenje otrok, pri katerih je bil ugotovljen povišani holesterol.

## Preiskovanci in metode

V raziskavi smo analizirali vrednosti koncentracije holesterola 2742 naključno izbranih otrok, rojenih leta 1995 ali 1996, iz 17 pediatričnih dispanzerjev po Sloveniji (razpr. 1). Za vsakega otroka smo zbrali tudi podatek o njegovi teži in višini. Pri 697 otrocih smo zbrali tudi vrednosti koncentracije LDL-holesterola. Podatke smo dobili iz zapisnikov sistematskih pregledov. Raziskavo je odobrila Komisija za medicinsko etiko (št. 103/02/02).

Razpr. 1. *Sodelujoči pediatri in pediatrični dispanzerji (našteti po abecedi).*

Tab. 1. *Participating pediatricians and primary care institutions (in alphabetical order).*

Zdravstveni dom Primary care institution	Pediater Pediatrician	Število otrok Number of children
Ajdovščina	Katja Šoštarič-Likar	100
Domžale	Irena Pretnar	200
Grosuplje	Štefka Zaviršek	201
Idrija	Neda Krapš-Petek	200
Koper	Marta Semič-Maršič	116
Ljubljana Center	Angela Turk	13
Ljubljana Šentvid	Nada Saje-Hribar	185
Ljubljana Vič	Sonja Lobnik, Jožica Selan, Tončka Tratar, Majda Accetto-Hočevar	108
Logatec	Jasna Čuk-Rupnik	37
Maribor	Mojca Švab-Zavratnik, Alenka Melink	627
Ljubljana-Moste	Bojana Pavlica, Aleksandra Plut, Iva Kalinšek, Marija Vukovič-Jamnik, Srečko Suštar, Cvetka Golmajer	138
Nova Gorica	Lilijana Besednjak-Kocjančič	165
Novo mesto	Alenka Schweiger-Pavlakovič	205
Tolmin	Miranda Leban, Marjetka Drole-Žefran	147
Velenje	Margareta Seher-Zupančič, Nada Jonko, Marija Vidovič, Jožica Lovrec-Veternik	103
Žalec	Suzana Justinek, Eva Dolničar-Šivic	202
Skupaj Total		2747

Koncentracija holesterola je bila določena z metodo holesterol oksidaza/p-aminofenazon (CHOD-PAP), ki predstavlja referenčno encimsko metodo za določanje holesterola (12). Meritve so bile opravljene neposredno v laboratorijih posameznih dispanzerjev. Meritve teže in višine so bile opravljene z običajnimi stadiometri in osebnimi tehtnicami. Iz podatkov meritev teže in višine je bil izračunan indeks telesne mase (ITM). Podatki so bili analizirani s pomočjo statističnega programa Sigmastat. Zaradi nenormalne porazdelitve podatkov so bili uporabljeni neparametrični testi.

## Rezultati

Vrednosti koncentracije holesterola niso razporejene skladno z normalno razporeditvijo (test normalne porazdelitve Kolmogorov-Smirnov,  $p < 0,001$ ), kar je razvidno tudi iz frekvenčne porazdelitve (sl. 1). Opisna statistika vrednosti koncentracije celokupnega holesterola je podana v razpredelnici 2. Koncentracija celokupnega holesterola je statistično značilno višja pri deklicah kot pri dečkih ( $p < 0,0001$ ). V preiskovanem vzorcu vrednosti koncentracij holesterola jih je 21% nad 5 mmol/L, 15% nad 5,2 mmol/L in 2,8% nad 6 mmol/L. Vrednosti ITM prav tako niso normalno razporejene (test normalne porazdelitve Kolmogorov-Smirnov,  $p < 0,001$ ). Opisna statistika je podana v razpredelnici 3. Razlika v ITM med deklicami in dečki ne dosega statistične značilnosti ( $p = 0,055$ ). Pri deklicah je bilo 18,5% vrednosti ITM nad 90. percentilo standarda, povzetega iz percentilnih krivulj, dobljenih v britanski referenčni raziskavi (13), pri dečkih pa je bil ta delež 23,2%. Vrednosti koncentracije celokupnega holesterola ne korelirajo z vrednostmi ITM (sl. 2). V skupini deklet, ki imajo vrednost ITM nad vrednostjo 90. percentilo standarda (13), je statistično značilno ( $p < 0,002$ ) več takih, ki imajo vrednost koncentracije celokupnega holesterola nad 5 mmol/L. V skupini dečkov

### Razpr. 2. Opisna statistika vrednosti koncentracije celokupnega holesterola.

Tab. 2. Descriptive statistics of total cholesterol concentrations.

	Število Number (mmol/L)	Povprečje Mean (mmol/L)	SD*	Mediana Median (mmol/L)	Percentili / Percentiles (mmol/L)			
					5	10	90	95
Deklice Girls	1325	4,46§	0,78	4,41	3,3	3,5	5,5	5,8
Dečki Boys	1417	4,33§	0,76	4,3	3,21	3,4	5,29	5,6
Skupaj Total	2742	4,39	0,77	4,33	3,23	3,46	5,4	5,7

\* SD = standardna deviacija / standard deviation, § =  $p < 0,00001$

### Razpr. 3. Opisna statistika vrednosti indeksov telesne mase (ITM).

Tab. 3. Descriptive statistics of body mass index (BMI) values.

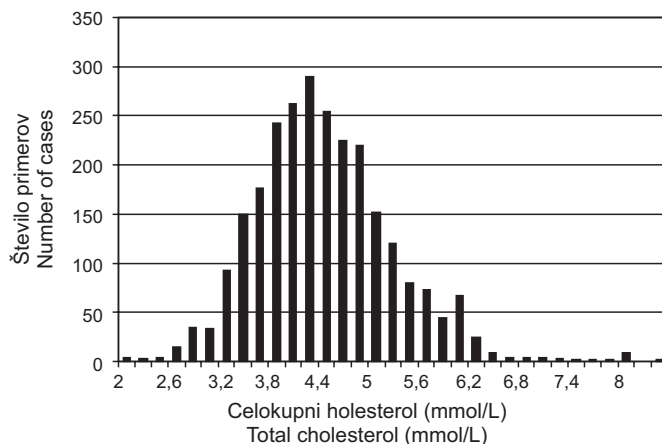
	Število Number	Povprečje Mean	SD*	Mediana Median	Percentili/Percentiles			
					5	10	90	95
Deklice Girls	1325	15,62	1,90	15,29	13,15	13,59	17,85	19,24
Dečki Boys	1417	15,72	1,84	15,43	13,47	13,89	17,70	19,00
Skupaj Total	2742	15,68	1,87	15,39	13,29	13,73	17,80	19,12

\* SD = standardna deviacija / standard deviation

z vrednostjo ITM nad vrednostjo 90. percentile standarda te razlike v vrednosti koncentracije celokupnega holesterola ni. Tudi vrednosti koncentracije LDL-holesterola ne korelirajo z vrednostmi ITM ne glede na to, ali vrednosti opazujemo skupaj ali razdeljeno po spolu.

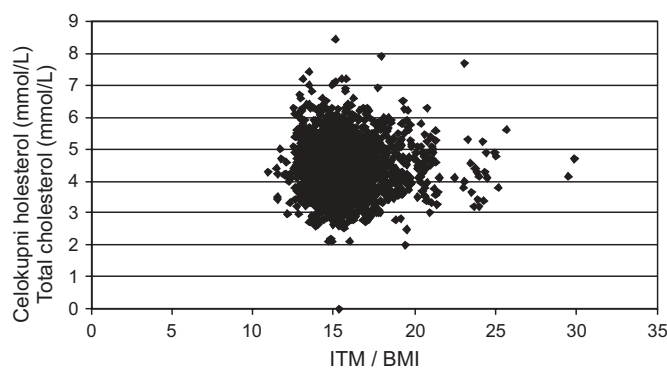
## Razpravljanje

Rezultati pričujoče raziskave so skladni z rezultati podobnih objavljenih tujih raziskav. Petindevetdeseta percentila za vrednost koncentracije celokupnega holesterola je v naši raziskavi višja (5,7 mmol/L) kot v obsežni klinični raziskavi v Združenih državah Amerike (5,29 mmol/L), v kateri so zabeležili sekularni trend padanja koncentracije celokupnega holesterola (14). Povprečna vrednost koncentracije celokupnega holesterola v naši raziskavi (4,39 mmol/L) pa je v primerjavi z najvišjo povprečno vrednostjo (4,43 mmol/L) v ameriški raziskavi (14) nekoliko nižja in se približuje vrednosti v primerljivi starostni skupini. Tudi v naši raziskavi je koncentracija celokupnega holesterola značilno višja pri deklicah kot pri dečkih (14), čeprav je ITM pri deklicah nekoliko nižji kot pri dečkih. Odsotnost korelacije med vrednostmi koncentracije celokupnega holesterola (in LDL-holesterola) in vrednostmi ITM, ki smo jo ugotovili v naši raziskavi, je bila ugotovljena tudi v večini kliničnih raziskav pri otrocih in mladostnikih (15). V skupini slovenskih deklet, ki so imele ITM nad 90. percentilo angleškega standarda, je bilo statistično značilno več takih ( $p < 0,002$ ), ki so imele koncentracijo celokupnega holesterola nad 5 mmol/L. Pri dečkih v naši raziskavi te statistično značilne razlike ni, podobno kot v drugih raziskavah (15). Enaindvajset odstotkov slovenskih otrok, starih 5 let, ima koncentracijo celokupnega holesterola višjo od 5 mmol/L. Kar 15% ima to vrednost višjo od 5,2 mmol/L in 2,8% višjo od 6 mmol/L. Vse zgoraj navedene ugotovitve so zelo pomembne za izoblikovanje smernic za presejalno testiranje za hiperholesterolemijo. Če



Sl. 1. Frekvenčna porazdelitev vrednosti koncentracije celokupnega holesterola.

Fig. 1. Frequency distribution of total cholesterol concentrations.



Sl. 2. Korelacija med vrednostmi koncentracije celokupnega holesterola in vrednostmi indeksa telesne mase (ITM).

Fig. 2. Correlation between total cholesterol concentrations and body mass index (BMI) values.

združimo ugotovitve naše raziskave z ugotovitvami objavljenih raziskav, lahko povzamemo:

1. Pomemben odstotek predšolskih otrok ima povišano koncentracijo celokupnega holesterola (14, 15). S splošnim presejalnim testiranjem predšolskih otrok lahko izsledimo potencialno ogroženo skupino otrok (11).
2. Ker vrednosti koncentracije celokupnega holesterola pri otrocih ne kažejo korelacije z običajnimi kliničnimi dejavniki ogrožanja (na primer telesno težo, ITM) in ker je družinska obremenitev pogosto spregledana, je strokovno smiselno uvesti splošno presejalno testiranje za hiperholesterolemijo pred začetkom pubertete (9, 11, 16). Tudi primerjalne analize stroškov so pokazale, da je splošno presejalno testiranje za hiperholesterolemijo pri mladih dolgoročno stroškovno učinkovito (17).
3. Če pri presejalnem testiranju izmerimo koncentracijo celokupnega holesterola med 5 in 5,2 mmol/L (mejno območje), meritev ponovimo na tešče; če koncentracija ponovno presega 5 mmol/L, družino poučimo o nevarnostih povišanih maščob v krvi, priporočimo določitev koncentracije holesterola pri vseh ostalih družinskih članih, uvedemo ustrezno dieto, svetujemo redno telesno aktivnost, svetujemo vzdrževanje primerne telesne teže (v naši raziskavi ima 18,5% deklic in 23,2% dečkov ITM nad 90. percentilo standarda) in otroka sledimo na primarnem nivoju (9, 10).

4. Če pri presejalnem testiranju izmerimo koncentracijo celokupnega holesterola nad 5,2 in pod 6 mmol/L, določimo celotni lipidogram (po možnosti vključno z Lp[a]) na tešče; če je koncentracija celokupnega holesterola ponovno v navedenem območju, ukrepamo enako kot pri prejšnji skupini, v primeru dodatnih dejavnikov ogrožanja pa otroka po presoji napotimo k usmerjenemu specialistu: V slovenski populaciji petletnikov ima koncentracijo celokupnega holesterola med 5 in 6 mmol/L 18,2%, kar pomeni letno približno 3600 otrok, ki potrebujejo takšno obravnavo.

5. Če pri presejalnem testiranju izmerimo koncentracijo celokupnega holesterola nad 6 mmol/L, otroka z družino napotimo k usmerjenemu specialistu; glede na vrednosti celotnega lipidograma in prisotnost drugih dejavnikov tveganja se bo usmerjen specialist odločil za dodatne preiskave in predlagal ukrepe in zdravljenje. Po oceni iz naše raziskave je v slovenski populaciji petletnikov v tej skupini 2,8% otrok, kar pomeni približno 550 otrok letno.

Pomembno je, da opredelimo pojem »ustrezne diete«. Večina strokovnjakov danes meni, da je varovalna dieta American Heart Association (AHA) 1. stopnje primerna za vse otroke, starejše od 2 let. Ta dieta (omejitev maščob na < 30% in > 20% energijske vrednosti hrane, nasičenih maščob na < 10% energijske vrednosti hrane, omejitev vnosa holesterola na < 300 mg dnevno) omogoča normalno rast in razvoj pod pogojem, da je hrana sestavljena mešano iz vseh skupin živil (18). Na KO EDBP Pediatrične klinike imamo izdelana prehranska navodila, ki so prilagojena trenutnim prehranskim navadam slovenskih otrok in mladostnikov. Za strožje omejitve maščob pri otrocih je potreben poseben posvet pri usmerjenem specialistu in dietetiku.

Pri vsakdanjem delu je pomembno upoštevati dejstvo, da se vrednosti koncentracije holesterola v otroštvu spreminjajo in se ustalijo šele do konca najstništva (14). Do takrat izgine tudi razlika v koncentraciji holesterola med spoloma. Prehodno znižanje koncentracije holesterola lahko povzroči tudi virusna okužba (19). Zelo pomembno je poznavanje dejstva, da redna telesna aktivnost pri otrocih in mladostnikih pogosto ne vpliva na koncentracijo celokupnega holesterola (20) in v nasprotju kot pri odraslih ne vpliva vedno na izboljšanje razmerja koncentracije maščob (LDL in HDL holesterola) v krvi (21), dolgoročno pa ima redna telesna aktivnost pri otrocih in mladostnikih enako ugodne učinke kot pri odraslih. Zato pri sledenju otrok in mladostnikov z hiperlipidemijo vedno svetujemo redno telesno aktivnost, kljub temu da morda trenutno ne bo neposredno vplivala na izboljšanje maščob v krvi.

## Zaključki

Splošno presejalno testiranje otrok za hiperholesterolemije je strokovno utemeljeno. V slovenski populaciji petletnikov ima 21% otrok povišano koncentracijo celokupnega holesterola. Obravnava teh otrok mora biti stopenjska in natančno opredeljena. Varovalna dieta z omejeno vsebnostjo maščob (dieta AHA 1. stopnje) je primerna in priporočljiva za vse otroke, starejše od dveh let. Primerna telesna teža in redna telesna aktivnost sta ključnega pomena tudi za ogroženo populacijo otrok in mladostnikov. Izsledki naše in tujih raziskav kažejo, da s splošnim presejalnim testiranjem za hiperholesterolemijo v predšolskem obdobju lahko učinkovito izsledimo potencialno ogroženo skupino. Prednost zgodnjega odkrivanja hi-

perholesterolemije je predvsem v možnosti zgodnjih sprememb prehranskih in življenjskih navad. Prehranske in življenjske navade namreč veliko lažje in bolj učinkovito spremenimo v zgodnjem otroštvu (22), hkrati pa s tem tudi zgodaj zmanjšamo stopnjo tveganja in odložimo resne kasne zaplete, kot so bolezn srca in ožilja.

## Literatura

1. American Heart Association. 2002 heart and stroke statistical update. Available at: <http://www.americanheart.org/>.
2. Rosamond WD, Chambless LE, Folsom AR et al. Trends in the incidence of myocardial infarction and in mortality due to coronary artery disease, 1987 to 1994. *N Engl J Med* 1998; 339: 861-7.
3. Gorelick PB, Schneck M, Berglund LF, Feinberg W, Goldstone J. Status of lipids as a risk factor for stroke. *Neuroepidemiology* 1997; 16: 107-15.
4. Rubenfire M, Coletti AT, Mosca L. Treatment strategies for management of serum lipids: lessons learned from lipid metabolism, recent clinical trials, and experience with the HMG CoA reductase inhibitors. *Prog Cardiovasc Dis* 1998; 41: 95-116.
5. McGill HC Jr., McMahan CA (Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth [PDAY] Research Group). Determinants of atherosclerosis in the young. *Am J Cardiol* 1998; 22: 459-67.
6. Leeson CP, Whincup PH, Cook DG, Mullen MJ, Donald AE, Seymour CA, Deanfield JE. Cholesterol and arterial distensibility in the first decade of life: a population-based study. *Circulation* 2000; 101: 1533-8.
7. Klag MJ, Ford DE, Mead LA et al. Serum cholesterol in young men and subsequent cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1993; 328: 313-8.
8. Napoli C, D'Armiento FP, Mancini FP, Postiglione A, Witztum JL, Palumbo G, Palinski W. Fatty streak formation occurs in human fetal aortas and is greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia. *J Clin Invest* 1997; 100: 2680-90.
9. Jellinger PS. AACE (American Association of Clinical Endocrinologists) Lipid Guidelines. *Endocr Pract* 2000; 6: 164-213.
10. Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics. Cholesterol in childhood (RE9805). *Pediatrics* 1998; 101: 141-7.
11. Bistrizer T, Batash D, Barr J et al. Routine childhood screening for hyperlipidemia in Israel. *Isr J Med Sci* 1996; 32: 725-9.
12. Gottschling HD, Reuter W, Ronquist G, Steinmetz A, Hattemer A. Multicentre evaluation of a non-wipe system for the rapid determination of total cholesterol in capillary blood. *Accutrend cholesterol on accutrend GC*. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1995; 33: 373-81.
13. Buckler JMH. A reference manual of growth and development. Oxford: Blackwell Science, 1997: 55-63.
14. Hickman TB, Briefel RR, Carroll MD, Rifkind BM, Cleeman JI, Maurer KR, Johnson CL. Distributions and trends of serum lipid levels among United States children and adolescents ages 4-19 years: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Prev Med* 1998; 27: 879-90.
15. Cowin I, Emmett P. Cholesterol and triglyceride concentrations, birth-weight and central obesity in pre-school children. ALSPAC Study team. *Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood*. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 330-9.
16. Wray R, Neil H, Rees J. Screening for hyperlipidaemia in childhood. Recommendations of the British Hyperlipidaemia Association. *JR Coll Physicians Lond* 1996; 30: 115-8.
17. Marks D, Wonderling D, Thorogood M, Lambert H, Humphries SE, Neil HA. Screening for hypercholesterolaemia versus case finding for familial hypercholesterolaemia: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess* 2000; 4: 1-123.
18. Jacobson MS. Heart healthy diets for all children: no longer controversial. *J Pediatr* 1998; 133: 1-2.
19. Jacobs DR Jr., Hebert B, Schreiner PJ, Sidney S, Iribarren C, Hulley S. Reduced cholesterol is associated with recent minor illness: the CARDIA Study. *Coronary artery risk development in young adults*. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 558-64.
20. Tolfrey K, Jones AM, Campbell IG. The effect of aerobic exercise training on the lipid-lipoprotein profile of children and adolescents. *Sports Med* 2000; 29: 99-112.
21. Eisenmann JC, Womack CJ, Reeves MJ, Pivarnik JM, Malina RM. Blood lipids in young distance runners. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 1661-6.
22. Decklebaum RJ. Preventive nutrition in childhood: a rationale. *Public Health Rev* 1996; 24: 105-11.