

HİPERLİPOPROTEİNEMİLİ ÇOCUKLARDA HAYVANSAL PROTEİNİN BİR KISMININ SOYA PROTEİNİ İLE DEĞİŞTİRİLMESİNİN KAN LİPİDLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Uzm. Dyt. Deniz AKGÜL*, Prof. Dr. Gülden KÖKSAL**

ÖZET

Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Metabolizma Bölümünde izlenen ve yeni tanı konan, lipid düşürücü ilaç kullanmayan, 9-12 yaş grubu hiperlipidemili (Tip I hariç) 1'i kız, 4'ü erkek toplam 5 hastada diyetle verilen hayvansal proteinin bir kısmının soya proteini ile değiştirilmesinin kan lipidleri üzerine etkisi araştırılmıştır. Araştırma kapsamına alınan çocukların 4'ü Tip IIa, 1'i Tip IV tanısı ile tedavi görmektedir. Araştırmanın başlangıcında çocukların diyet tedavisi öncesine ilişkin beslenme alışkanlıkları belirlenmiştir. Çalışma birer ay süreli iki aşamada yürütülmüş, hastaların günlük enerji ve besin öğeleri RDA'da belirtilen yaş ve cinsiyete göre uygun gereksinimler esas alınarak verilmiştir. Araştırmanın I. aşamasında enerjinin %12'si proteinden (%60 hayvansal, %40 bitkisel), %25'i yağdan (%5 doymuş, %10 tekli doymamış, %10 çoklu doymamış) geri kalan karbonhidrattan gelecek şekilde planlanmıştır. Kolesterol alımları 150 mg/gün dür. II. aşamada ise hayvansal protein %10 azaltılarak yerine soya proteini verilmiş ve soya proteini kaynağı olarak Nutri-Soya adlı özel bir ürün kullanılmıştır. Çalışmanın başlangıç, I. ve II. aşamalarında hastaların 4'ünün boy ve ağırlığının 50 persentilin altında olduğu, her iki aşamada boy ve ağırlıklardaki farklılığın istatistiksel olarak önemli olmadığı saptanmıştır. Hayvansal proteinin %10'unun soya proteini ile yer değiştirmesi sonucunda total kolesterolde %9.6, trigliseritte %28.1, VLDL - kolesterolde %28.1, Apo B-100'de %5.2 düşme olmuştur. Ancak, olgu sayısının azlığı ve sürenin kısıllığı nedeniyle bu farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.

Anahtar Sözcükler: Hiperlipidemi, diyet proteini, hayvansal protein, bitkisel protein, soya proteini, serum lipidleri, lipoproteinler

ABSTRACT: *The Effects of Partial Replacement of Animal Proteins with Soy Proteins in Children with Hyperlipoproteinemia on Blood Lipids*

This study had been done on five 9-12 years old (4 males, one female) patients with hyperlipoproteinemia in

the Department of Metabolism, İhsan Doğramacı Children Hospital, Hacettepe University Faculty of Medicine. The patients were not using any lipid lowering drugs, four children were type IIa and one was type IV. In the study, the effects of partial replacement of animal proteins with soy proteins have been evaluated. At the beginning of the study dietary habits of the children prior to treatment have been investigated. The study was carried out in two phases, each lasting one month and patients nutrient requirements determined according to RDA. In phase I, 12% of energy was supplied by proteins (animal 60%, vegetable 40 %), 25% from fat (saturated 5%, monounsaturated 10 %, polyunsaturated 10 %) and rest from carbohydrates. Cholesterol intake was planned as 150 mg/day. In phase II, animal proteins were reduced by 10% and replaced with soybeans proteins which was given by the special product called Nutri-Soya. In the beginning, phase I and II of the study four of the patients were less than 50th percentile of weight and height according to age. There were no statistical difference between two phases. In the beginning, phase I and II, blood lipids of patients were determined. When soy diet was taken total cholesterol, triglyceride, VLDL-cholesterol, and Apo B-100 decreased 9.6%, 28.1%, 28.1%, 5.2% respectively. However difference was not statistically significant. This can be attributed to the short study period and small number of patients.

Key Words: Hyperlipidemia, diet protein, animal protein, vegetable protein, soy protein, serum lipids, lipoproteins

GİRİŞ

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin sağlık sorunları incelendiğinde koroner kalp hastalıkları ölüm nedenlerinin başında gelmektedir (1-3). Bugüne değin toplumun yetişkin kesiminin hastalığı olarak kabul edilen koroner kalp hastalığına ilişkin patolojik bulguların ve aterosklerotik değişikliklerin çocukluk döneminde başladığı ve klinik olarak erişkin dönemde ortaya çıktığı araştırmalarla belirtilmiştir (2-4). Bu hastalığın etiyolojisinde kalıtım başta olmak üzere çevresel etmenler, şişmanlık, diyabet, hiperkolesterolemi, hipertansiyon, sigara, fiziksel aktivite azlığı

* H.Ü. İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Diyet Uzmanı

** H.Ü. Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyesi

ğı önemli etkenlerdir. Hiperlipideminin de ateroskleroz ile ilgili olduğu bu gün birçok araştırma ile kanıtlanmıştır (3-6).

Beslenmeye bağlı etmenler plazma lipidleri ve dolayısıyla koroner kalp hastalığı üzerinde önemli etkiye sahiptir. Bunlar enerji dengesizliği, diyetin toplam karbonhidrat, kolesterol, posa ve yağ içeriği, doymuş ve doymamış yağ oranı, alkol ve tuz tüketimi ile diğer beslenme alışkanlıklarıdır (5,6). Bu etmenlerden biri de diyetin protein türüdür. Epidemiyolojik veriler serum kolesterol düzeyi ile hayvansal kaynaklı diyet proteini arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermektedir. Plazma lipidleri yüksek olan bireylerde ve deney hayvanlarında diyete hayvansal protein yerine bitkisel kaynaklı soya proteininin kullanılmasının plazma lipidleri üzerinde düşürücü etkiye sahip olduğunu işaret etmektedir. Aynı miktarda bitkisel (soya proteini) ve hayvansal protein karşılaştırıldığında, soya proteininin hayvansal proteine göre yağının daha düşük, kolesterolsüz ve daha fazla posa içerdiği görülmektedir. Ayrıca soyanın barsakta safra asit atımı, troid, gastrin, glukagon hormon düzeylerinde artışa neden olması, amino asit örüntüsü, fitik asit, tripsin inhibitörleri, saponin gibi bileşenleri ve sindirilebilirliğinin daha yavaş oluşu plazma lipidleri üzerinde olumlu etkiye sahiptir (7,8). İnsanlarda ve birçok hayvan türlerinde hayvansal proteine göre soya proteininin hipokolesterolemik etkisi ortaya konmuştur. Söz konusu mekanizma ise tam olarak anlaşılamamıştır. Araştırmacılar daha çok soyadaki amino asit bileşimi ve süt kazeini üzerinde durmaktadırlar (9). Bu çalışma hiperlipoproteinemili çocuklarda diyete belirli bir oranda eklenen soya proteininin plazma lipidleri üzerine etkisini araştırmak amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür.

ARAŞTIRMA YÖNTEMİ VE ARAÇLARI

Bu çalışma Ekim1996-Mayıs1997 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Metabolizma Ünitesinde izlenen veya yeni tanı konan, lipid düşürücü ilaç kullanmayan, 9-12 yaş grubu hiperlipidemili 1'i kız, 4'ü erkek toplam 5 hasta ile yapılmıştır. Araştırmanın başlangıcında çocukların diyet tedavisi öncesine ilişkin (hiperlipidemi tanısı ve tipi konmadan önce) beslenme alışkanlıkları düzenlenen bir anket formu ile belirlenmiştir. Araştırma birer ay süreli iki aşamada yürütülmüş, hastaların günlük enerji ve diğer besin öğeleri RDA'da belirtilen yaş ve cinsiyete göre uygun gereksinimler esas alınarak verilmiştir.

I. Aşamada çocuklara düşük yağlı, düşük kolesterolü bir diyet verilmiştir. Bu diyetle enerjinin %12'si

proteinden (%60 hayvansal, %40 bitkisel), %25'i yağdan (%5 doymuş, %10 tekli doymamış, %10 çoklu doymamış), geri kalanı karbondihdrattan gelmiştir. Diyetin kolesterol içeriği yaklaşık 150 mg/gün dür.

II. Aşamada, çocuklara yine I. aşamada olduğu gibi düşük yağlı düşük kolesterolü bir diyet verilmiş fakat hayvansal protein miktarı azaltılarak bitkisel protein miktarı artırılmıştır. Bu diyetle hayvansal protein %50, soya proteini %10, diğer bitkisel protein %40 olarak düzenlenmiştir. Soya proteini kaynağı olarak vitamin mineral katkılı soyalı bir ürün olan Nutri-Soya kullanılmıştır. Uygulanan diyetlerde bu ürün içinde bulunan doymuş, tekli doymamış, çoklu doymamış yağ miktarı hesaba katılmıştır.

Evde yapılan araştırmanın her iki aşamasında çocuklara günlük besin tüketimlerinde değişiklikler olabileceği düşünülerek 3 günlük besin tüketimi yapılmıştır. Çalışmanın başlangıç ve her iki aşamasında hastaların boy-ağırlık gibi antropometrik ölçümleri araştırmacı tarafından alınmış NCHS standardına göre değerlendirilmiş ve lipid fraksiyonuna ilişkin kan bulguları araştırma başında, I. ve II. aşamalar sonunda tekrarlanmıştır.

Serum total kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol düzeylerine Boehringer Mannheim kitlerle, Hitachi 747 model oto analizörlerde bakılmıştır.

LDL-Kolesterol= Total Kolesterol-T.G/5-HDL, VLDL- Kolesterol= T.G/5 formülü ile belirlenmiştir. Apo A-I ve Apo B-100 düzeylerine ise Dako kitlerle Cobasmira model oto analizörde bakılmıştır.

Hastalardan elde edilen verilerin aritmetik ortalama, ortanca, standart sapma, minimum ve maximum değerleri bulunmuştur. Antropometrik ölçümler ve besin tüketimlerinin her dönemdeki eşlerarası karşılaştırılması non parametrik bir yöntem olan Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi ile, kan bulgularının her dönemdeki istatistiksel karşılaştırılması ise Friedman Two - way ANOVA (Friedman İki Yönlü Varyans Analizi) ile yapılmıştır.

BULGULAR

Araştırma kapsamına alınan çocukların yaş, cinsiyet ve hastalık tipine göre dağılımları Tablo 1'de verilmiştir.

Hastaların başlangıç, I. ve II. aşama ağırlık ve boy uzunluğunun yaşa göre ağırlık ve boy uzunluğu National Center for Health Statistics (NCHS) persentillerine göre dağılımlarına bakıldığında; çocukların 4'ünün ağırlık ve boyu 50 persentilin altında bulun-

Tablo 1. Çocukların Yaş, Cinsiyet ve Hastalık Tipine Göre Dağılımları

Birey No	Yaş (Yıl)	Cinsiyet	Hastalık Tipi
1	9	E	Tip IV
2	12	E	Tip II a
3	11	E	Tip II a
4	9	E	Tip II a
5	10	K	Tip II a

muştur. Çocukların ağırlıkları ayrı ayrı incelendiğinde başlangıç ile I. aşama ve başlangıç ile II. aşama arasındaki farkın istatistiksel açıdan önemli ($p<0.05$), I. ve II. aşama arasındaki farkın ise önemsiz olduğu saptanmıştır. Çocukların boylarının başlangıç, I. ve II. aşama arasındaki farkı istatistiksel olarak önemsizdir.

Hastaların tanı konmadan önceki beslenme durumlarına bakıldığında; çocukların %40'ının tek başına anne sütünü 0-1.5 ay gibi kısa bir süre aldığı, 3 bireyin hiç balık yemediği, bir hastanın domates dışında hiç sebze tüketmediği belirlenmiştir. Ayrıca bu çocukların kırmızı et tüketimlerinin daha sık olduğu ve hiç margarin kullanmadıkları saptanmıştır. Çocukların besin tüketimlerine bakıldığında enerji ve besin öğeleri açısından I. ve II. aşama arasında istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Hiperlipidemili çocukların tükettikleri günlük ortalama enerji ve besin öğelerinin RDA'ya göre yüzdesi Tablo 2'de verilmiştir.

Buna göre I. aşamada niasin RDA'ya göre yetersiz alınmıştır. Ancak çocukların triptofan tüketimleri hesaplandığında ortalama 492 mg olduğu ve bundan da 8.2 mg niasin elde edildiği için bu durumda yetersizlik oluşmamaktadır. Çocukların her iki aşamadaki protein, vitamin A ve vitamin C tüketimleri önerilen değerlerin üstünde bulunmuştur.

Hastaların başlangıç, I. ve II. aşama sonundaki ortalama biyokimya değerleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Bu yüzyılın başından beri bitkisel diyet proteinlerinin kan lipidlerini düşürücü özelliği bilinmektedir. Soya proteini yüksek serum kolesterollü bireylerde total ve LDL kolesterolde azalmaya neden olmaktadır (10). Bu bilgiler ışığında planlanan ve yapılan bu çalışmada hiperlipidemili 5 çocukta soya proteininin plazma lipidlerini olumlu yönde etkilediği belirlenmiştir.

Tablo 2. Çocukların Tükettikleri Günlük Ortalama Besin Öğelerinin RDA'ya Göre Yüzdesi (%)

Besin Öğeleri	I. Aşama	II. Aşama
	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$
Enerji	77±12.9	81±18.0
Protein	177±35.3	202±53.0
Ca	92±27.7	96±20.8
Fe	99.4±26.8	90.6±29.0
Vitamin A	840±388.8	503±437.8
Tiamin	84.9±16.6	90.6±36.4
Riboflavin	103.0±11.5	98.3±30.8
Niasin	65.8±23.6	80.8±27.5
Vitamin	343±92.3	326±196.8

Hastaların NCHS standartlarına göre ağırlık ve boy uzunluğu karşılaştırıldığında hiçbir hastanın 95 ve üstü persentilde yer almadığı belirlenmiştir. Bu durum plazma lipidleri açısından olumludur, çünkü obezite hiperkolesterolemiyi artırmaktadır (5). İstatistiksel açıdan yaklaşıldığında I. ve II. aşama arasındaki hastaların ağırlık farkının önemli olmadığı bulunmuştur. Bu durum çalışmada ağırlıktaki değişikliklerin plazma lipidlerini etkilememiş olabilir.

Hastaların tek başına anne sütü alma süreleri incelendiğinde, %40'nın 0-1.5 ay gibi kısa bir süre aldıkları saptanmıştır. Yapılan çeşitli otopsi çalışmalarında anne sütü ile beslenmeyenlerde koroner arterlerdeki yapısal değişikliklerin daha sık olduğu belirtilmektedir (11). Erişkin yaşlarda görülen aterosklerozda inek sütü proteinlerine, özellikle süt yağ globül membranlarına karşı yapılmış antikorların da önemli olduğu sanılmaktadır. Koroner yetmezliği olan bir kişinin kanında inek sütü proteinlerine karşı yapılmış antikorlar varsa ölüm tehlikesinin üç kat daha fazla olabileceği görüşü bazı araştırmacılar tarafından bildirilmektedir. Anne sütü ile beslenen bebeklerde yaşamın ileri dönemlerinde inek sütüne karşı antikorlar yapılsa da bu antikorların düzeyi bebekliklerinde inek sütü ile beslenenlerden daha düşük olmaktadır (11). Ayrıca anne sütünde bulunan n-3 yağ asitlerinin tromboz oluşumunu önleyici ve damar açıcı özelliği bulunmaktadır. Bu da koroner kalp hastalığı açısından koruyucu etkiye sahiptir (5,12).

Hiperlipidemili çocukların tanı konmadan önceki beslenme alışkanlıklarına bakıldığında 4 hastadan 3'ünün hiç balık yemediği, 1 hastanın ise domates dışında hiç sebze tüketmediği belirlenmiştir. Bilindiği gibi balık ve sebzeler plazma lipidlerini olumlu yönde etkilemektedirler (5, 12). Ayrıca bu çocukların

Tablo 3. Hastaların Başlangıç, I. ve II. Aşamalara Göre Biyokimya Değerlerinin Ortanca, Standart Sapma (S), Minimum ve Maximum Değerleri ile Friedman İki Yönlü Varyans Analizi Önem Kontrolü (n=5)

Biyokimya Değerleri	Başlangıç					I. Aşama					II. Aşama					
	Ortanca*	S	Min	Max	Ortanca*	S	Min	Max	Ortanca*	S	Min	Max	Ortanca*	S	Min	Max
T-Kolesterol**	463.00	224.59	240.00	804.00	561.20	208.50	330.00	774.00	507.60	223.06	270.00	757.00	507.60	223.06	270.00	757.00
Trigliserid**	125.00	383.84	47.00	967.00	171.00	524.48	75.00	1311.00	123.00	488.66	68.00	1212.00	123.00	488.66	68.00	1212.00
HDL-Kolesterol**	33.00	49.60	8.00	132.00	35.00	13.19	17.00	52.00	36.00	14.34	12.00	46.30	36.00	14.34	12.00	46.30
LDL-Kolesterol**	340.40	251.87	135.00	762.00	331.70	223.18	234.00	708.40	333.10	268.68	128.68	128.60	333.10	268.68	128.68	128.60
VLDL-Kolesterol**	25.00	76.77	9.40	193.40	34.20	104.90	15.00	262.20	24.60	97.73	13.60	242.40	24.60	97.73	13.60	242.40
Apo A-I**	109.40	31.57	77.00	150.00	113.40	23.49	80.00	139.00	103.00	35.76	62.00	146.00	103.00	35.76	62.00	146.00
Apo B-100**	227.40	185.22	100.00	585.00	307.00	173.12	145.00	542.00	291.00	194.09	84.00	562.00	291.00	194.09	84.00	562.00

* Trigliserit, HDL, LDL ve VLDL değişkenlerinde aşırı (uç) değerler olduğu için ortalama yerine ortanca değerleri verilmiştir.

** p>0.05

kırmızı et tüketimlerinin beyaz ete oranla daha sık olduğu saptanmıştır.

Çalışmada hastalardan I. ve II. aşamada üçer günlük besin tüketimleri alınmış ve istatistiksel olarak önemlilik testi yapılmıştır. I. ve II. aşamadaki farkın önemli olmadığı belirlenmiştir. Ancak üçer günlük besin tüketimleri tüm geneli yansıtmadığı sadece bir dönemi gösterdiği bellidir. Nitekim aileler çocuklarının arada sırada çikolata, kızarmış besinler gibi yenilmemesi gereken besinleri kaçırdıklarını belirtmişlerdir. Bu da kan lipidlerini olumsuz etkilemektedir.

Çocukların iki aşamada tükettikleri 3 günlük besin tüketimlerinin RDA'ya göre karşılaştırılması yapıldığında protein, A ve C vitaminlerinin önerilenin üzerinde olduğu görülmektedir. Ailelerden alınan bilgilere göre, çocukların çoğu peynir, et, yoğurt gibi proteinli besinlere karşı eğilimlidirler. Çalışmanın kış ayında yapılması nedeniyle havuç, ıspanak gibi A vitamininden zengin besinler de daha çok tüketilmiştir. Bu da A vitamini tüketim düzeyini yükseltmektedir. Düzenlenen diyetlerde sebze-meyve ağırlıkta olduğu için ve de turunçgiller daha çok tüketildiği için çocukların C vitamini alımları yüksek olmuştur.

Hiperlipidemili çocukların başlangıç, I. ve II. aşamalarına göre biyokimya değerleri istatistiksel olarak incelendiğinde total kolesterol, TG, HDL, LDL, VLDL, Apo A-I ve Apo B-100 değerlerinde düşme olmasına karşın farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı bulunmuştur. Yapılan benzer bir çalışmada hiperkolesterolemik 5 bireyde açlık serum lipidleri üzerine diyet protein kaynağının etkisi 5'er haftalık iki farklı diyet protokolüyle çalışılmış ve bireyler önce düşük kolesterolü geleneksel diyetlerini almışlardır. Daha sonra hayvansal proteinler soya proteini ile değiştirilmiştir. Her iki diyet arasında total kolesterol, LDL, HDL, TG ve VLDL açısından önemli farklılık bulunmamıştır (13). Bu çalışmadaki bulgular bu sonuçla benzerlik göstermektedir.

Öte yandan ailesel veya poligenik hiperkolesterolemialı 23 çocukta yapılan bir çalışmada çocuklar 8 hafta %25 yağ ve 190 mg kolesterolü bir diyet, 8 hafta ise soya proteinli diyet (~%23 yağ, ~ 140 mg/gün kolesterol) almışlar ve bu iki diyetin etkisi karşılaştırılmıştır. Sonuçta, soya proteinli diyet alımında total kolesterol ve LDL, diğer diyete göre iki kat daha azaldığı bulunmuştur (14).

Düşük lipidli diyetlere az yanıt veren ailesel Tip IIa hiperkolesterolemili 21 yetişkin hastada yapılan bir araştırmada ise soyalı diyet total kolesterolde %20.8, LDL'de %25.8, Apo B'de %14.1 düşüşe neden olmuştur (15).

Bilindiği gibi beslenmeye, ailenin eğitimi, geldiği yöre, ekonomik durum, sosyal yaşama koşulları etki etmektedir. Ailelere verilen eğitim sıklığı ne olursa olsun bazı vakalarımızın önerilen diyetin dışına çıktığı saptanmıştır. Bu yüzden benzeri çalışmaların hastanede yatan hastalarda uygulanmasının sonucu daha olumlu etkileyebileceği düşünülmektedir.

Öte yandan vaka sayısının azlığının yanısıra, çalışmada soya proteini zor tüketilebilir düşüncesiyle toplam proteinin %10'u kadar verilmiştir. Bu %10 soyalı üründe bulunan fitik asit, saponin gibi bileşenlerin de miktarının düşük olması sonuçların istatistiksel olarak önemli bulunmamasına neden olabilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmanın başlangıç, I. ve II. aşamalarında hastaların 4'ünün ağırlık ve boyu 50 persentilin altında bulunmuştur. Çocukların ağırlık ve boylarının I. ve II. aşama arasındaki farkının istatistiksel olarak önemli olmadığı saptanmıştır. Hastaların %40'ının sadece anne sütünü 0-1.5 ay gibi kısa bir süre aldığı, tanı konmadan önce 3 çocuğun hiç balık tüketmediği, ve kırmızı et tüketimlerinin daha sık olduğu belirlenmiştir. Çalışmada çocukların tükettikleri enerji ve besin öğeleri açısından iki aşama arasında istatistiksel açıdan fark olmadığı saptanmıştır. Soyalı diyet alındığında total kolesterolde %9.6, trigliseritte %28.1, VLDL-kolesterolde %28.1, Apo B-100'de %5.2 düşme olmasına karşın olgu sayısının azlığı ve sürenin kısalığı nedeniyle istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.

Erişkin dönemde oldukça önemli bir sağlık sorunu oluşturan koroner kalp hastalıklarından korunmada ve hiperlipidemi tanısı konmuş bireylerde eğitim ve egzersizin yanısıra uygun diyet tedavisi içinde soya sütü, soya fasüyesi gibi soyalı yiyeceklerin bunlar bulunmadığı takdirde mercimek, nohut, kuru fasülye gibi besinlerin kullanılması tedavide önemli bir etmen olarak önerilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Gozlan O, Gross D, Gruener N. Lipoprotein levels in newborn and adolescents Clinical Biochemistry 27:305-306, 1994.

2. Özme Ş. Hiperlipidemi ve kalp hastalıkları. *Pediatric Metabolizma ve Nutrisyon*, G.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Eğitim Seminerleri III, THK Basımevi, Ankara, 23-28, 1996.
3. Tokel N, Özme Ş. Koroner arter hastalığının risk faktörleri ve çocukluk yaş grubunda korunma önlemleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 37:479-90, 1994.
4. Muhonen L, Burns T.L, Nelson R.P, Lauer R.M. Coronary risk factors in adolescents related to their knowledge of familial coronary heart disease and hypercholesterolemia: The Muscatine study. *Pediatrics* 93:444-451, 1994.
5. Thompson G.R. *A Handbook of Hyperlipidaemia*. Published by Current Science Ltd. London, 1989.
6. Neyzi O, Ertuğrul T. Lipid Metabolizması Bozuklukları. *Pediatrici*, Cilt 2, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 779-84, 1990.
7. Sirtori C, Lovati M.R., Manzoni C, et al. Soy and cholesterol reduction: clinical experience. *J Nutr* 125:598 S-605 S, 1995.
8. Carroll K, Kurowska E. Soy consumption and cholesterol reduction review of animal and human studies. *J Nutr* 125: 594 S-597 S, 1995.
9. Potter S.M. Overview of proposed mechanisms for the hypocholesterolemic effect of soy. *J Nutr* 125:606 S-611 S, 1995.
10. Erdman J. Control of serum lipids with soy protein. *N. Engl J Med* 333:313-14, 1995.
11. Yurdakök M. Kalp Hastalıkları Doğa ve İnsan Tarihinde Anne Sütü, Mutlu Doğan Ofset, İstanbul, 45-47, 1996.
12. Thomas B. *Manual of Dietetic Practice*. Second Edition. University Press, Cambridge, 1994.
13. Wolfe B.M, Giovannetti P.M. Elevation of VLDL-cholesterol during substitution of soy protein for animal protein in diets of hypercholesterolemic Canadians. *Nutrition Reports International* 32 (5): 1057-65, 1985.
14. Widhalm K, Brazda G, Schneider B, Kohl S. Effect of soy protein diet versus standard low fat low cholesterol diet on lipid and lipoprotein levels in children with familial or polygenic hypercholesterolemia. *J Pediatr* 123:30-34, 1993.
15. Gaddi A, Ciarrocchi A, Matteucci A, et al. Dietary treatment for familial hypercholesterolemia differential effects of dietary soy protein according to the apolipoprotein E phenotypes. *Am J Clin Nutr* 53:1191-1196, 1991.