

OBEZITATEA – FACTOR CU IMPACT PROGNOSTIC ÎN EVOLUȚIA ASTMULUI BRONȘIC LA COPIL

**Dr. Alina Murgu, Dr. Evelina Moraru, Dr. Aurica Rugină, Dr. Ileana Ioniuc,
Dr. Alice Azoicăi, Dr. Stela Goția**

*Clinica II, Spitalul Clinic de Urgențe pentru Copii „Sf. Maria“, Iași
Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“, Iași*

REZUMAT

Atât obezitatea, cât și astmul bronșic reprezintă boli puternic impactante în morbiditatea pediatrică a căror incidență înregistrează un trend ascendent în pofida eforturilor terapeutice actuale. Studiul își propune aprecierea interrelației dintre severitatea astmului bronșic și obezitate precum și impactul acesteia asupra incidenței și gradului de severitate a exacerbărilor astmatice reflectate în calitatea vieții bolnavilor.

Concluzii: Dereglările nutriționale complexe din cadrul obezității antrenează mecanisme patogenice interferente cu cele din astmul bronșic, agravând evoluția acestuia reflectată în modificarea calității vieții bolnavilor.

Cuvinte cheie: obezitate, astm bronșic, copil

Atât obezitatea, cât și astmul bronșic reprezintă boli puternic impactante în morbiditatea pediatrică a căror incidență înregistrează un trend ascendent în pofida eforturilor terapeutice actuale. Interrelația patogenică dintre cele două patologii implică coparticiparea unui complex de factori: mecanici, citokine pro-inflamatorii, factori genetici, hormonalni, dietetici și nu în ultimul rând, iatrogeni. Studiul își propune aprecierea interrelației dintre obezitate și severitatea astmului bronșic la copil precum și impactul acesteia asupra incidenței și severității exacerbărilor astmatice reflectat în modificarea calității vieții bolnavului.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul retrospectiv și comparativ s-a efectuat pe 59 de copii (7-18 ani) diagnosticați cu astm bronșic cu grade diferite de severitate în Clinica II Pediatrie Iași.

În perioada 2008-2009, aceștia au fost împărțiți în 2 grupuri: grupul A–29 bolnavi care au asociat și obezitate sau supraponderalitate și grupul B–30 copii cu greutate normală raportată la sex, vârstă, talie. Bolnavii au fost urmăriți în dinamică pe o

perioadă de 2 ani prin controale în medie la 3 luni interval. Supraponderalitatea a fost definită ca valoare a indicelui de masă corporală (BMI) pentru vârsta cuprinsă între percentila 85-95 sau ca valoare numerică cuprinsă în intervalul 28-30 iar obezitatea peste percentila 95 BMI vârstă sau valoric >30.

Parametrii urmăriți au fost:

- anamnezic: date civile, greutate la naștere, aspectul curbei ponderale anterior diagnosticului de astm bronșic, prezența atopiei personale și/sau familiale, expunerea la factori triggeri de mediu, date privind dieta zilnică.
- aspecte clinice: încadrarea în status de supraponderalitate sau obezitate; încadrarea astmului bronșic în trepte de severitate; aprecierea frecvenței și severității exacerbărilor astmatice;
- aspecte paraclinice: determinarea spirometrică a funcției pulmonare (spirometrie bazală și de efort), obiectivarea sensibilizării la aeroalergenii prin determinarea IgE specifice sau testare cutanată alergologică (SPT), evaluarea funcției cardiace (EKG, ecocardiografie) și a profilului metabolismului lipidic și glucidic; examinare psihologică.

Adresa de corespondență:

Dr. Alina Murgu, Spitalul Clinic de Urgențe pentru Copii „Sf. Maria“, Str. Vasile Lupu, Nr. 62, Iași

- monitorizarea terapeutică a astmului bronșic în criză și intercritic în dinamică asociată corecției regimului alimentar pentru bolnavii lotului A.
- evaluarea calității vieții bolnavilor prin intermediul chestionarului privind controlul astmului bronșic la copil (Childhood Asthma Control Test-ACT) recomandat de Societatea Română de Pediatrie, care permite încadrarea în forma controlată sau non-controlată de boală.

REZULTATE

În grupul A au predominat băieții (55,17%) și grupa de vârstă 11-14 ani (48,27%) comparativ cu grupul B unde au predominat fetele (56,66%) și grupa 7-10 ani (59%). Greutatea mică la naștere a predominat în lotul A (75,62%) față de lotul B (30%). Analiza curbei ponderale anterior diagnosticului de astm bronșic a obiectivat: în grupul A - supraponderalitate 34%, obezitate 47%. Aspectul curbei ponderale la momentul diagnosticului de astm bronșic în grupul A: supraponderalitate - 34,5%, obezitate - 65,5% (Tabelul 1).

Asocierea statusului atopic personal și/sau familial:

- grup A - 37,24% atopie personală, 17% atopie familială;
- grup B - 71% atopie personală, 30,53% atopie familială.

Alte comorbidități asociate bolii astmatice:

- reflux gastro-esofagian: grup A - 37,93%, grup B - 23,33%;
- dermatită atopică: grup A - 24,13%, grup B - 43,33%;
- conjunctivită alergică: grup A - 13,79%, grup B - 26,66%;
- sinuzită: grup A - 31,03%, grup B - 36,66%.

Încadrarea pe trepte de severitate a astmului bronșic a evidențiat:

- grup A: treapta I - 23%, treapta II - 36%, treapta III - 41%;
- grup B: treapta I - 38%, treapta II - 29%, treapta III - 32%;

Incidența exacerbărilor spitalizate:

- grup A: crize medii - 36%, crize severe - 27%;
- grup B: crize medii - 24%, crize severe - 12%;

Durata medie a tratamentului exacerbărilor:

- grup A: crize medii - 4,30 zile, crize severe - 6,12 zile;
- grup B: crize medii - 2,35 zile, crize severe - 4,15 zile (Tabelul 2).

TABELUL 1. Aspecte nutriționale comparative pe cele două loturi

	LOT A		LOT B	
	nr. caz - 29	% caz	nr. caz - 30	% caz
Sex feminin				
– 7-10 ani	6	20,68	11	36,66
– 11-14 ani	5	17,24	4	13,33
– >14 ani	3	10,34	2	6,66
Sex masculin				
– 7-10 ani	5	17,24	7	23,33
– 11-14 ani	9	31	3	10
– >14 ani	2	6,89	3	10
Status nutrițional anterior diagnosticului de astm bronșic				
– Normoponderali	6	19	30	100
– Supraponderali	10	34	–	–
– Obezitate gr. I	8	29	–	–
– Obezitate gr. II	5	18	–	–
Status nutrițional la momentul diagnosticului de astm bronșic				
– Normoponderali	–	–	30	100
– Supraponderali	10	34,50	–	–
– Obezitate gr. I	11	37,93	–	–
– Obezitate gr. II	8	27,58	–	–
Greutate la naștere				
– < 2500g	5	17	3	9
– 2500-3000 g	17	58,62	6	21
– >3000 g	7	24,38	21	70
Testare psihologică				
– labilitate neuropsihică și tendință la izolare	5	17	3	9,66
– sdr. depresiv	3	10,34	–	–
– status normal	11	72,66	27	90,34

TABELUL 2. Caracteristicile astmului bronșic comparativ pe cele 2 grupuri

	LOT A		LOT B	
	nr. caz - 29	% caz	nr. caz - 30	% caz
Status atopic				
– Non atopic	18	62,76	9	29
– Atopic	11	37,24	21	71
– Atopie familială	5	17	13	30,53
Alte comorbidități asociate				
– Reflux gastro-esofagian	11	37,93	7	23,33
– Dermatită atopică	7	24,13	13	43,33
– Conjunctivită alergică	4	13,79	8	26,66
– Sinuzită	9	31,03	11	36,66
Trepte severitate astm bronșic				
– Intermitent (I)	7	23	11	38
– Persistent ușor (II)	10	36	9	29
– Persistent moderat (III)	12	41	10	32
Incidența exacerbărilor spitalizate				
– Crize medii	11	36	7	24
– Crize severe	8	27	4	12
Durata medie a tratamentului exacerbării				
– Crize medii	4,30 zile		2,35 zile	
– Crize severe	6,12 zile		4,15 zile	
Controlul astmului bronșic (chestionar ACT)				
– Controlat	13	46	19	63
– Necontrolat/parțial controlat	16	54	11	37

Evaluarea psihologică comparativă:

- grup A: labilitate neuropsihică și tendința la izolare - 17%, sindrom depresiv - 10,34%;
- grup B: labilitate neuropsihică 9,66% (Tabelul 1).

Stabilirea controlului astmului bronșic prin chestionar ACT:

- formă controlată: grup A - 46%, grup B - 63% (Tabelul 2).

DISCUȚII

În multitudinea factorilor care agravează evoluția astmului bronșic se înscrie și dezechilibrul nutrițional manifestat ca obezitate. Mai mult, se pare că aceasta aduce un risc de 3 ori mai crescut pentru astm comparativ cu indivizii normoponderali (1) atât la copii (2), cât și la adulți (3). Deși incomplet elucidată, interrelația patogenică dintre cele două boli implică interferența unei constelații de factori: mecanică toracică, citokine proinflamatorii, factori genetici, hormonal, dietetici, terapeutici (4,5,6,29). Descifrarea mecanismelor de participare a unor factori comuni proinflamatori în ambele entități de tipul adepokinelor (IL6, IL10, eotaxina, TNF α , leptina/adiponectina, proteina C reactivă, TGF β 1) oferă o nouă perspectivă terapeutică astmului bronșic asociat cu obezitate (7,8,9,10). Unele studii experimentale au demonstrat că leptina, hormon

sintetizat prioritar de adipocite, este asociată cu creșterea hiperreactivității bronșice și a IgE serice totale, în condițiile expunerii la alergeni a animalului de experiență (11,12). În consecință, unii autori recomandă utilizarea nivelului seric de leptină ca marker predictiv pentru riscul de dezvoltare a astmului bronșic la copil (13,14). Opiniile diverselor studii privind incidența obezității ca factor de risc pentru dezvoltarea astmului bronșic raportată la sex ratio este heterogenă, unii autori susținând totuși un risc de 2,2 ori mai mare la fete față de băieți (15,16,17).

Studiul efectuat de noi obiectivează prezența excesului ponderal prioritar la băieți în perioada prepubertară (48,27%). Mai mult, 58,62% dintre copiii lotului cu astm bronșic și obezitate au avut greutate mică la naștere comparativ cu astmaticii normoponderali din celălalt grup. Bruce G. Bender și colab. (18) într-un studiu pe 1005 copii cu greutate mică la naștere demonstrează riscul crescut de obezitate și astm bronșic la vârsta de adult. Este deja cunoscut faptul că existența excesului ponderal induce pe de o parte modificarea obiceiurilor alimentare și implicit riscul crescut de sensibilizare alimentară iar, pe de altă parte, scăderea activității fizice cotidiene, aspecte care, asociate statusului proinflamator indus de țesutul adipos, determină creșterea inflamației bronhopulmonare și declanșarea hiperreactivității bronșice (17,19,20). În acest

context, unii autori sugerează că uneori obezitatea precede astmul, crește prevalența și severitatea acestuia și scade eficiența medicației utilizate în tratamentul acestuia (21).

Studiul nostru a demonstrat prezența excesului ponderal fie sub formă de supraponderalitate (34% cazuri) fie sub formă de obezitate (47% cazuri) anterior diagnosticului de astm în lotul A. H. Bibi și colab. (22) într-un studiu pe 5984 de copii a obiectivat prezența obezității la 5,05% (302 copii) iar dintre aceștia 14% au asociat wheezing și 7,5% au fost diagnosticați cu astm vs 3,9% la normoponderali. Mai mult de 15,9% dintre obezii cu astm bronșic utilizau mai frecvent medicația bronhodilatatoare față de 8,8% dintre astmaticii normoponderali. Interrelația atopie-astm bronșic-obeziitate rămâne un subiect de mare actualitate, unii autori pledând pentru raportul direct dintre obezitate și creșterea nivelului IgE serice totale și specifice la alimente și astmul bronșic (23) alții documentând însă prevalența crescută a astmului bronșic non atopic la copilul obez (17,24, 25).

Rezultatele noastre au evidențiat o incidență mai mică a atopiei personale și/sau familiale în lotul astmaticilor cu exces ponderal față de normoponderali, deși testarea sensibilizării la aeroalergenii a fost heterogenă pentru ambele grupuri. Încadrarea pe trepte de severitate a astmului bronșic a evidențiat prevalența crescută a formelor medii și severe la obezi față de normoponderali.

De asemenea riscul de exacerbări de gravitate medie sau severă a fost mai mare la obezii astmatici (63%) față de normoponderali (36%) ca și durata medie a tratamentului crizei. În consecință, mult mai puțini bolnavi din lotul A au fost încadrați ca formă controlată de astm 46% vs 63% în lotul B. C.L. Carroll și colab. argumentează acest aspect într-un studiu pe copii astmatici cu vârste peste 2 ani arătând că din cei care au asociat și obezitate 34% au avut internări în urgență pentru exacerbări față de 25% la normoponderali (26) iar în alt studiu demonstrează că obezitatea crește durata tratamentului în exacerbări severe (27).

O altă consecință a deteriorării controlului asupra bolii astmatice și a excesului ponderal o reprezintă afectarea psihică a acestor bolnavi, în 27% dintre cazuri aceștia prezentând labilitate neuropsihică, dificultăți de socializare, chiar sindrom depresiv. Acest aspect a fost demonstrat în studiul lui Christine Glazebrook (28) în care 60% dintre astmaticii obezi aveau dificultăți de adaptare socială și emoționale vs 11% la normoponderali.

CONCLUZII

Dereglările nutriționale complexe din cadrul obezității antrenează mecanisme patogenice interferente cu cele din astmul bronșic, agravând evoluția acestuia reflectată în modificarea calității vieții bolnavilor.

Obesity – prognostic factor impact in bronchial asthma evolution in child

**Alina Murgu, Evelina Moraru, Aurica Rugina, Ileana Ioniuc,
Alice Azoicai, Stela Gotia**

*2nd Clinic of Pediatrics, “St. Mary” Emergency Clinical Hospital for Children,
Iassy, Romania*

“Gr. T. Popa” University of Medicine and Pharmacy, Iassy, Romania

ABSTRACT

Both obesity and asthma are diseases with a strong impact on pediatric morbidity whose incidence recorded an upward trend despite actual therapeutic efforts. The study's aim is interrelation assessment between obesity and asthma severity in children and its impact on the incidence and severity of asthma exacerbations reflected in changing the quality of life for patients.

Conclusions: The complex nutritional disorders of obesity trains pathogenic mechanisms interfering with those of bronchial asthma and aggravate its evolution reflected in the change of the quality of patient's life.

Key words: obesity, bronchial asthma, children

Both obesity and asthma are diseases with a strong impact on pediatric morbidity whose incidence recorded an upward trend despite actual therapeutic efforts. Pathogenic interrelation between the two pathologies which involves coparticipation of the factors complex: mechanical chest, proinflammatory cytokines, genetic, hormonal, dietary and not least the iatrogenic factors. The study's aim is interrelation assessment between obesity and asthma's severity in children and its impact on the incidence and severity of asthma exacerbations reflected in changing the quality of patient's life.

MATERIAL AND METHODS

Retrospective and comparative study was performed on 59 children (7-18 years) diagnosed with asthma of varying degrees of severity in II-nd Pediatric Clinic of “St. Mary” Hospital Iassy, in 2008-2009, which were divided in two groups: group A - 29 patients who were obese or overweight and group B - 30 children with normal weight reported to sex, age, height. Patients were followed in dynamic for a two years period, by an average of controls at 3 months. Overweight was defined as body mass index (BMI) for ages between percentile 85-95 or 28-30 numerical value and obesity over the 95th percentile for BMI or numerical value >30.

The parameters followed were:

- hystory: civilian data, birth weight, weight curve before a diagnosis of asthma, presence of personal and/or family atopy, exposure to environmental triggers, data on daily diet.

- clinical aspects: the classification of overweight or obesity status; the classification of asthma severity, assessing the frequency and severity of asthma exacerbations;
- paraclinical aspects: spirometry to determine lung function (basal and after effort spirometry), identify the sensitizing to air allergens by determining specific IgE or skin allergy testing (skin prick test - SPT), assessment of cardiac function (ECG, echocardiography), lipid and carbohydrate metabolism profile, psychological exam.
- therapeutic monitoring of asthma in exacerbations and intercritic period associated with the correction of the diet at the patients of group A.
- assessment of patient's life quality using the questionnaire on asthma control in children (Childhood Asthma Control Test-ACT) recommended by the Romanian Society of Pediatrics, which allows the classification as non-controlled or controlled form of disease.

RESULTS

In group A were predominantly boys (55.17%) and the 11-14 years age group (48.27%) compared to group B where girls predominated (56.66%) and the 7-10 years age group (59%). Low birth weight predominated in the group A (75.62%) compare to group B (30%). Weight curve analysis prior diagnosis of asthma in group A demonstrated: 34% overweight and obesity 47%. Appearance curve of

weight at bronchial asthma diagnosis: group A – overweight 34.5%, obesity – 65.5% (Table 1).

The presence of personal and/or family atopic status:

- group A – 37.24% personal atopy, 17% family atopy;
- group B – 71% personal atopy, family atopy – 30.53%.

Other comorbidities associated with asthma:

- gastro-esophageal reflux: group A – 37.93%, group B - 23.33%;
- atopic dermatitis: group A – 24.13%, group B - 43.33%;
- allergic conjunctivitis: group A – 13.79%, group B - 26.66%;
- sinusitis group A – 31.03%, group B – 36.66%.

The classification by stages of severity of asthma revealed:

- group A: stage I – 23%, 36% - stage II, stage - III 41%;
- group B: stage – I 38%, 29% stage – II, stage - III 32%;

The incidence of hospitalized exacerbations was:

- group A: 36% – moderate exacerbations; severe exacerbations – 27%;
- group B: 24% – moderate exacerbations; severe exacerbations – 12%;

Average duration of treatment of exacerbations:

- group A: moderate exacerbations – 4.30 days, severe exacerbations – 6.12 days;
- group B: moderate exacerbations – 2.35 days, severe exacerbations – 4.15 days (Table 2).

Comparative psychological assessment:

- group A: psychic instability and the tendency to isolation – 17%, depressive symptoms – 10, 34%;
- group B: psychic instability – 9.66% (Table 1).

Asthma control disease by questionnaire ACT controlled form:

- group A – 46% vs. group B – 63% (Table 2).

DISCUSSION

The many factors that aggravate asthma evolution is part and nutritional imbalance manifested as obesity, more than it appears to make a 3-fold increased risk of asthma compared with normal weight individuals (1) both in children (2) and adults (3). Although not fully elucidated, pathogenic interrelations between the two diseases involving interference a complex of factors: mechanical chest, proinflammatory cytokines, genetic, hormonal, dietary, therapeutics (4,5,6,29).

Demonstration of the mechanisms of participation of proinflammatory factors common to both

TABLE 1. Comparative nutritional aspects in the two groups

	Group A		Group B	
	no. cases - 29	% cases	no. cases - 30	% cases
Female				
– 7-10 years	6	20.68	11	36.66
– 11-14 years	5	17.24	4	13.33
– >14 years	3	10.34	2	6.66
Male				
– 7-10 years	5	17.24	7	23.33
– 11-14 years	9	31	3	10
– >14 years	2	6.89	3	10
Nutritional status previous diagnosis of bronchial asthma				
– normal weight	6	19	30	100
– overweight	10	34	-	-
– I degree obesity	8	29	-	-
– II degree obesity	5	18	-	-
Nutritional status at the time diagnosis of bronchial asthma				
– normal weight	-	-	30	100
– overweight	10	34.50	-	-
– I degree obesity	11	37.93	-	-
– II degree obesity	8	27.58	-	-
Weight at birth				
– < 2500g	5	17	3	9
– 2500-3000 g	17	58.62	6	21
– >3000g	7	24.38	21	70
Psychological Testing				
– psychic instability and tendency to isolation	5	17	3	9.66
– depression	3	10.34	-	-
– normal status	11	72.66	27	90.34

TABLE 2. Characteristics of bronchial asthma compared in the two groups

	Group A		Group B	
	no. cases - 29	% cases	no. cases - 30	% cases
Atopy status				
– Non atopy	18	62.76	9	29
– Atopy	11	37.24	21	71
– Family atopy	5	17	13	30.53
Associated comorbidity				
– Gastro-esofagial reflux	11	37.93	7	23.33
– Atopic dermatitis	7	24.13	13	43.33
– Allergic conjunctivitis	4	13.79	8	26.66
– Sinusitis	9	31.03	11	36.66
Severity steps of bronchial asthma				
– Intermittent (I)	7	23	11	38
– Mild persistent (II)	10	36	9	29
– Moderate persistent (III)	12	41	10	32
Frequency of hospitalized exacerbations				
– Medium exacerbations	11	36	7	24
– Severe exacerbations	8	27	4	12
The average duration of treatment exacerbation				
– Medium exacerbations	4.30 days		2.35 days	
– Severe exacerbations	6.12 days		4.15 days	
Asthma control (questionnaire ACT)				
– Controlled	13	46	19	63
– Uncontrolled/partially controlled	16	54	11	37

diseases like adipokins (IL6, IL10, eotaxina, TNF α , leptin/adiponectin, C-reactive protein, TGF β 1) provides a new therapeutic perspective in the bronchial asthma associated with obesity (7,8,9,10). Some experimental studies have shown that leptin, a hormone synthesized primarily by adipocytes, is associated with increased airway responsiveness and total serum IgE, in condition of allergen exposure of experience animal (11,12). In consequence some authors recommend the use of serum leptin levels as a predictive marker for risk of developing asthma in children (13,14).

The opinion of various studies on the incidence of obesity as a risk factor for developing asthma reported to sex ratio is heterogeneous, some authors sustain however a 2 times higher risk in girls compared to boys (15,16,17). The current study objectifies the presence of overweight priority in males during prior the puberty period (48.27%). More than 58.62% of children with asthma and obesity group had lower birth weight compared with normal weight asthmatics in the other group. Bruce G. Bender. et al. (18) in a study of 1005 children of low birth weight show an increased risk of obesity and asthma in adult age. It is already known that overweight induces the changing in the dietary habits and increased risk of the food sensitization and on the other hand decreased the daily physical activity, issues which associated with the proinflammatory status induced of body fat,

increases bronchopulmonary inflammation and determine bronchial hyperreactivity (17,19,20).

In this context some authors suggest that obesity often precedes asthma, increase the prevalence and severity of asthma and decreases the effectiveness of medications used to treat it (21). Our study demonstrated the presence of nutritional disturbances like overweight as 34% of cases or as obesity 47% cases, before the diagnosis of asthma in group A. H. Bibi et al. (22) in a study of 5984 children objectified presence of obesity at 5.05% (302 children), 14% of them were associated wheezing and 7.5% were diagnosed with asthma vs 3.9% at children with normal weight. More than 15.9% of obese patients with asthma most commonly used bronchodilator medication in compared to 8.8% of children with asthma and normal body weight.

The relationship atopy-asthma-obesity is a very actual subject some authors demonstrating the direct relation between obesity and increased total serum IgE and specific allergen IgE to food and asthma (23) while others documenting high prevalence of non-atopic asthma in obese children (17,24,25). Our results showed a lower incidence of personal and/or familial atopy in the asthmatic group with overweight compared with normal weight asthmatic children although the testing of sensitivity of air allergens for both groups was heterogeneous.

Classification by stages of severity of asthma showed a high prevalence of medium and severe

forms of obese vs normal weight asthmatic children. Also the risk of severe or medium exacerbations of asthma was higher in obese (63%) compared with normal weight asthmatic children (36%) like the average duration of treatment of crisis. In conclusion far fewer patients from the group A were classified as a controlled form of asthma 46% vs 63% in the group B.C.L. Carroll and colab. demonstrated this issue in a study of asthmatic children aged > 2 years showing that of those who have obesity associated, 34% were emergency admissions for exacerbations compared with 25% of normal weight (26) and in another study showed that obesity increases the duration of treatment in severe exacerbations (27).

Another consequence of the deterioration of asthma evolution and overweight control is the

psychological damage of these patients, in 27% of cases this presenting psychic instability, social problems, even depression. These aspects were demonstrated in the study of Christine Glazebrook (28) in which 60% of obese asthmatics had social and emotional adapting difficulties vs 11% to normal body weight asthmatics.

CONCLUSIONS

The complex nutritional disorders of obesity trains pathogenic mechanisms interfering with those of bronchial asthma and aggravate its evolution reflected in the change the quality of life of patients.

REFERENCES

1. Ford ES, Mannino DM, Redd SC, Mokdad AH, Mott JA – Bodymass index and asthma incidence among USA adults. *Eur Respir J.* 2004;24:740-4.
2. Ford ES – The epidemiology of obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:897-909.
3. Xu B, Pekkanen J, Laitinen J – Body build from birth to adulthood and risk of asthma. *Eur J Public Health.* 2002;12:166-70.
4. Sin DD, Jones RL, Man SF – Obesity is a risk factor for dyspnea but not for airflow obstruction. *Arch Intern Med.* 2002;162:1477-81.
5. Fredberg JJ, Inouye DS, Mijailovich SM, Butler JP – Perturbed equilibrium of myosin binding in airway smooth muscle and its implications in bronchospasm. *Am J Resp Crit Care Med.* 1999;159:959-67
6. Tantisira KG, Weiss ST – Complex interactions in complex traits: obesity and asthma. *Thorax.* 2001; 56 Suppl 2:64-73.
7. Shore SA – Obesity and asthma: cause for concern. *Curr Opin Pharmacol.* 2006;6:230-6.
8. Lang JE, Williams E, Flynt L – IL-6 contributes to airway responses to acute ozone exposure in lean and obese mice. *Proc Am Thorac Soc.* 2006;3:A821.
9. Torday JS, Sun H, Wang L – Leptin mediates the parathyroid hormone related protein paracrine stimulation of fetal lung maturation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2002;282:L405-410.
10. Shore SA, Terry RD, Flynt L, Xu A, Hug C – Adiponectin attenuates allergen-induced airway inflammation and hyperresponsiveness in mice. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118:389-95
11. Shore SA, Rivera-Sanchez YM, Schwartzman IN, Johnston RA – Responses to ozone are increased in obese mice. *J Appl Physiol.* 2003;95:938-45.
12. Shore SA, Schwartzman IN, Mellema MS, Flynt L, Imrich A, Johnston RA – Effect of leptin on allergic airway responses in mice. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:103-9.
13. Sutherland TJ, Cowan JO, Young S, Goulding A, Grant AM, et al – The association between obesity and asthma: interactions between systemic and airway inflammation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178:469-75.
14. Guler N, Kirerleri E, Ones U, Tamay Z, Salmayenli N – Leptin: does it have any role in childhood asthma?. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:254-9.
15. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ et al. – Increased incidence of asthmalike symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1344-9
16. Gold DR, Damokosh AI, Dockery DW, Berkey CS – Body-mass index as a predictor of incident asthma in a prospective cohort of children. *Pediatr Pulmonol.* 2003;36:514-21.
17. Gilliland FD, Berhane K, Islam T, McConnell R et al – Obesity and the risk of newly diagnosed asthma in school-age children. *Am J Epidemiol.* 2003;158:406-15.
18. Bruce G Bender, Anne Fuhlbriggl, Natalie Walders, Lening Zhang – Overweight, Race, and Psychological Distress in Children in the Childhood Asthma Management Program. *Pediatrics.* 120, 4, 2007, pp. 805-813
19. Story RE – Asthma and obesity in children. *Curr Opin Pediatr.* 2007 Dec;19(6):680-4.
20. DG Peroni, A Pietrobelli, AL Boner – Asthma and obesity in childhood: on the road ahead. *International Journal of Obesity* (2010) 34, 599-605.
21. Ford ES – The epidemiology of obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:897-909.
22. H Bibi, D Shoseyov, D Feigenbaum, Marina Genis, M Friger et al – The Relationship Between Asthma and Obesity in Children: Is It Real or a Case of Over Diagnosis?. *J. of Asthma.* 2004, 41, 4, 403-410.
23. Vissnes CM, London SJ, Daniels JL, Kafman JS, Yeats KB – Association of obesity with IgE levels and allergy symptoms in children and adolescents: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009, 123,5,1163-9.
24. Vissnes CM, London SJ, Daniels JL, Kafman JS, Yeats KB – Association of childhood obesity with atopic and non-atopic asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2006. *J. Asthma.* 2010, 47(7),822-9
25. Figueroa-Munoz J, Chinn S, Rona R – Association between obesity and asthma in 4-11 year old children in the UK. *Thorax* 2001;56:133-7
26. Christopher L Carroll, Petronella Stoltz, Neviana Raykov, Sharon R Smith, Aaron R Zucker – Childhood Overweight Increases Hospital Admission Rates for Asthma. *Pediatrics.* 120, 4, 2007, 734-40 .
27. Carroll CL, Bhandari A, Zucker AR, Schramm CM – Childhood obesity increases duration of therapy during severe asthma exacerbations. *Pediatr Crit Care.* 2006;7:527-31.
28. Cristine Glazebrook, C Psychola, Amy C McPherson, Ian A Macdonald, Judy A Swift et al – Asthma as a Barrier to Children's Physical Activity: Implications for Body Mass Index and Mental Health. *Pediatrics.* 118, 6, 2006, 2443
29. Stela Gotia, Georgiana Russu – Pulmonary manifestations in childhood obesity. *Rev. med. Chir.* 2008, 112 (3), 590-97.