

Çocuklarda Astım ve Obezite İlişkisi

Şükrü ÇEKİÇ*, Yakup CANİTEZ*, Nihat SAPAN*

Çocuklarda Astım ve Obezite İlişkisi

Obezlerde astım sıklığı, obez olmayanlara göre genellikle daha yüksek oranlarda bildirilmektedir. Obezitenin astım gelişimi için predispozan bir faktör olabileceği düşünülse de, neden olan mekanizmaların ve onların etkileri yeterince açıklanamamıştır. Obezite ve astım arasındaki etkileşimin multifaktöryel olduğu ve bireyler arasında değişkenlikler gösterdiği düşünülmektedir. Astım ve obezite ilişkisini ortaya koyan; epidemiyolojik, immünolojik, solunum fizyolojisi ve mekaniği, genetik ve çevresel faktörler ile ilgili çok sayıda çalışmanın varlığı ile birlikte, aksi yönde sonuç bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Son yıllarda obezite ilişkili astımın farklı bir fenotip olduğu düşünülmüş ve “obezite ile ilişkili astım fenotipi” kavramı önerilmiştir. Bu fenotipin göz önüne alınmasının obez astımlı hastalarda tedavi yaklaşımını daha spesifik hâle getireceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Astım, obezite, çocuk

Çocuk Dergisi 2015; 15(2):43-50

The Relationship Between Asthma and Obesity in Children

The incidence of asthma in obese is generally found to be higher than in non-obese. Despite being thought to be a predisposing factor in the development of asthma, the mechanism and effects of obesity have not yet been well explained. The relationship between obesity and asthma is thought to be multifactorial and variable between individuals. Apart from the studies related to epidemiologic, immunologic, genetic and environmental factors, respiratory physiology and mechanics which demonstrate the relationship between obesity and asthma, in some studies contradictory have been reported. In recent years, obesity -related asthma has been thought to be a different phenotype and “obesity -related asthma phenotype” concept has been proposed. The consideration of this phenotype may conceivably bring about a more specific therapeutic approach.

Keywords: Asthma, obesity, child

J Child 2015; 15(2):43-50

GİRİŞ

Astım; reversibl bronkokonstriksiyon, hava yolu aşırı duyarlılığı ve bronşial inflamasyonla karakterize çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalığıdır⁽¹⁾. Tipik bulguları; yineleyici öksürük, nefes darlığı, hırıltılı solunum ve göğüste sıkışma hissi olarak sıralanabilir. Obezite, vücutta anormal ve aşırı yağ birikmesi olarak tanımlanır ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından vücut kitle indeksi (VKİ = ağırlık (kg)/[boy (metre)]²) değerlerine göre sınıflanmıştır⁽²⁾. VKİ 25-29.9 kg/m² arasında ise fazla kilolu, 30 kg/m² ve üzeri ise obezite olarak tanımlanmaktadır⁽³⁾.

Astım ve obezitenin sıklıklarında görülen paralel artış bu iki hastalık arasında ilişki olabileceğini düşündürmüştür^(4,5). Günümüzde astım ve obezite ilişkisini epidemiyolojik, immünolojik, solunum fiz-

yolojisi ve mekaniği, genetik ve çevresel faktörler açılarından irdeleyen çok sayıda çalışma olmasına rağmen, astım obezite ilişkisi tam olarak açıklanamamıştır. Obezite ve astım ilişkisinde etkili olabileceği düşünülen olası mekanizmalar Tablo 1’de özetlenmiştir.

Obezite ve astım ilişkisine ait epidemiyolojik verilere göre erişkinlerde ve çocuklarda yapılan çeşitli çalışmalarda fazla kilolu veya obez (VKİ > 30 kg/m²) bireylerde astım prevalansının arttığı bildirilmiştir. Cottrell ve ark.⁽⁷⁾ tarafından geniş bir çocuk popülasyonunda yapılan çalışmada, astım prevalansının VKİ persantil değerlerine paralel olarak artış gösterdiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, okul çağı çocuklarından oluşan bir popülasyonla yapılan prospektif çalışmalarda da astım sıklığının obezite varlığında artış gösterdiği bildirilmiştir^(8,9). Obezite ve astım arasındaki bu birlikteliğin, özellikle düşük sosyoekonomik durumda daha belirgin olduğu bildirilmektedir^(10,11).

*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı
Yazışma adresi: Uzm. Dr. Şükrü Çekiç, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Görükle / Bursa
e-posta: drsukrucekic@gmail.com

Tablo 1. Obezitenin astım gelişiminde olası katkısında rol oynayabileceği düşünülen muhtemel mekanizmalar ⁽⁶⁾.

Akciğer mekanikleri / fonksiyonları üzerindeki etkisi
Azalmış FRC ve tidal volüm
Düşük akciğer volümleri ile soluma
Efor sırasında hava yolu çapı değişkenliğinde azalma
Küçük hava yollarında daralma
Derin inpirasyonun bronkoprotektif etkisinin azalması
Obezite ile ilişkili sistemik inflamasyonun etkisi
Pro-enflamatuar sitokinler (örneğin; TNF- α , IL-6), kemokinler (örneği, eotaksin) ve akut faz reaktanlarında artış
Artmış oksidatif stres
Artmış leptin ve azalmış adiponektin düzeyleri
Astım ile ilişkili komorbid durumların prevalanslarının artışı
Gastro-özofageal reflü
Obstrüktif uyku apne / uykuda solunum bozukluğu
Diyabet, dislipidemi, hipertansiyon
Depresyon
Ortak etiyolojik faktörler
Ortak genetik/ inutero gelişimsel etkileri
Diyet faktörleri
Çevresel etkiler / yaşam tarzı / alışkanlıklar

FRC: Fonksiyonel rezidüel kapasite, TNF: Tümör nekrozis faktör, IL: interlökin

Bazı çalışmalarda, obezite ile astım arasındaki birlikteliğin kızlarda erkeklere göre daha belirgin olduğu bulunmuştur. Gold ve ark. ⁽⁹⁾ 6-14 yaş arası 9828 çocuk ile yaptıkları çalışmada, yüksek VKİ persantilinde yer alan kız çocuklarının, VKİ persantilleri düşük olan gruba göre, astım geliştirme oranlarının 2 kat daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Avusturalya'da, 1991-1993 yıllarında 7-12 yaş arası 5993 çocukla yapılan çalışmada, obezitenin kız çocuklarında öksürük ve hışıltı için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir ⁽¹²⁾. Bu verilerden farklı olarak, 7-18 yaş grubundaki 3792 çocuğun değerlendirildiği bir izlem çalışmasında, astım gelişme riskinin fazla kilolu ve obez erkek çocuklarda arttığı, kız çocuklarında ise artmadığı gözlenmiştir ⁽⁸⁾. Yine, İngiltere ve İskoçya'da, yaşları 4-11 yıl arasında değişen çocuklarda yapılan başka bir çalışmada, her iki cinsiyette de astım ile yüksek VKİ arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir ⁽¹³⁾.

Obez çocuklarda astımın sık görüldüğünü bildiren çalışmalar yanında, astımlı çocuklarda obezite görülme sıklığının astımı olmayan çocuklara göre daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Yaşları 4-16 arasında değişen çocukların değerlendirildiği bir çalışmada, obezite sıklığı; astımlı olgularda %30.6 iken, kontrol grubunda %11.6 bulun-

muştur ⁽¹⁴⁾. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) yapılan ve 5154 çocuğun değerlendirildiği başka bir çalışmada da, astımlı çocuklarda obezite prevalansının, sağlıklı gruba kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuştur ⁽¹⁵⁾. Bursa bölgesinde 7-15 yaş arası toplam 637 çocuğun incelendiği bir çalışmada, obezite sıklığı astımlı çocuklarda (%10.4) kontrol grubuna göre (%8.3) göre daha yüksek saptanmıştır ⁽¹⁶⁾.

Obezite ve astım arasında kuvvetli etkileşim olduğunu savunan görüşün aksine her iki hastalığın birbirleriyle ilişkisinin olmadığını bildiren çalışmalarda mevcuttur. Avusturalya, Yeni Zelanda ve ABD'de 15454 ergen ve genç erişkin ile yapılan çok merkezli bir çalışmada, obezite ile alerjik rinit ve atopik duyarlanma arasında ilişki bulunmadığı bildirilmiştir ⁽¹⁷⁾. Ayrıca bazı çalışmalarda, non atopik astım ve obezite arasında ilişki olduğu görülürken, atopik astım ve alerjik rinit arasında ilişki bulunmadığı bildirilmiştir ^(9,18,19). Avusturya'da, 7-12 yaş arası 5993 çocuk ile yapılan başka bir çalışmada, yüksek VKİ'nin astım için bir risk faktörü olmadığı bildirilmiştir ⁽¹²⁾. Sao Paulo'da ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) anket formları kullanılarak astım tanısı konulan 231 astımlı ve 190 kontrol olmak üzere 421 adolesanda yapılan çalışmada, artmış VKİ ile astım prevalansı arasında anlamlı bir

Tablo 2. Obezlerde astım kontrolünü zorlaştıran faktörler⁽⁶⁾.

Akciğerlerin mekanik özelliklerinde değişiklikler
Solunum işinde artış
Artmış akciğer havalanması
Azalmış torasik kompliyans
Kontrol edici tedavilere direnç
Daha az eozinofilik hava yolu inflamasyonu
Azalmış glukokortikoid reseptör yanıtı
Psikojenik faktörler
Anksiyete / depresyon
Artan komorbiditelerin katkısı
Sedanter yaşam tarzı / düşük fiziksel kondüsyon

ilişki olmadığı görülmüştür⁽²⁰⁾.

Obez çocuklarda astımın klinik ciddiyeti

Obezite ve astımın birlikte bulunduğu çocuklarda obez olmayanlara göre astım semptomlarının daha fazla görüldüğü birçok çalışmada bildirilse de, konu ile ilgili çelişkili sonuçlar bulunmaktadır⁽²¹⁾. Obezlerde astım kontrolünü zorlaştırdığı düşünülen potansiyel faktörler Tablo 2’de özetlenerek verilmiştir. İki yüz on üç astımlı çocuğun incelendiği bir çalışmada, VKİ artışı ile astım nedeniyle çocukların okul günü kaybı, yaşam boyu hastane başvurusu, acil servis başvurusu ve aktivite sınırlanması durumları ilişkili olarak bulunmuştur⁽²²⁾. ABD’de 4-9 yaş arası 1322 astımlı hastada, obezite ile hışıltı semptomları, ilaç kullanımı ve acil servis başvuruları arasında ilişki bulunduğu bildirilmiştir⁽²³⁾. Ek olarak, obezitenin astım atağı nedeniyle acil servise başvuru için predispozan faktörlerden biri olduğu düşünülmektedir⁽²⁴⁾. Ayrıca obez çocukların astım atağı nedeniyle hastane ve yoğun bakımda kalış süreleri, oksijen, sürekli β -2 agonist, intravenöz kortikosteroid kullanma sürelerinin daha uzun olduğu bildirilmiştir⁽²⁵⁾. Obezite ve astım ciddiyetinin etkileşimi hakkında bir diğer önemli nokta da, obezitesi olan astımlı olguların kilo vermeleri sonucu astım semptomlarında düzelme olabileceğine dair verilerdir⁽²⁶⁾.

Bazı otörler, obezitenin astımı kötü etkilemesi dışında, obez çocukların astım tablolarını olduğundan daha ağır olarak algıladıklarını ve bu nedenle

daha fazla ilaç kullanımı olduğunu vurgulamışlardır. Pianosi ve ark.⁽²⁷⁾ tarafından 64 astımlı çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada, normal kilolu ve obez çocukların, benzer pulmoner fonksiyon testi sonuçları, aktivite seviyesi ve maksimal aerobik güç düzeyinde oldukları, ama fazla kilolu çocukların fiziksel aktivitede daha çok sınırlanmış oldukları ve daha fazla astım ilacı kullandıkları bildirilmiştir.

Obezitenin astımı olumsuz etkilediğini bildiren çalışmalar yanında, aksini savunan çalışmalar da yayınlanmıştır. Astımlı ve obez ya da normal kilolu 1996 çocuk incelenmiş ve astım kontrolüne ulaşma süreleri, bazal pulmoner fonksiyon testi değerleri, kontrol edici ilaç kullanımları, obez ve normal kilolu astımlı çocuklar arasında farklı bulunmamıştır⁽²⁸⁾.

Obezite ve atopi arasında ilişki

Obezitenin atopi gelişimine etkisi ile ilgili karşıt görüşler bulunmaktadır⁽²¹⁾. Yeni Zelanda’da yapılan bir kohort çalışmasında, kız çocuklarında VKİ, IgE düzeylerinde artış ve atopi (alerjenlerle deri testi pozitifliği) ile ilişkili bulunmuştur⁽²⁹⁾. Bazı çalışmalarda, adolesan kızlarda obezitenin atopi için bir risk faktörü olabileceğine dair sonuçlar olmasına rağmen, ISAAC ve NHANES III (National Health and Nutrition Examination Study III) araştırmalarının her ikisinde de obezite ile atopi arasında bir ilişkili gösterilememiştir^(5,19,29,30). Obezitenin alerjik duyarlanma, alerjik rinit veya atopik dermatit için bir risk faktörü olmadığı başka çalışmalarda da bildirilmiştir⁽³¹⁾. Yapılan az sayıda çalışmada ise, atopik hastalıklar düşük tartılı çocuklarda daha sık saptanmıştır^(32,33).

Hava yolu reaktivitesinin objektif değerlendirildiği bazı çalışmalarda da, iki hastalık arasında anlamlı ilişki bulunmadığı bildirilmiştir^(32,34). İsrail’de geniş bir çocuk popülasyonunda yapılan çalışmada, obezite ile astım semptomları ve bronkodilatör kullanımının ilişkili bulunmasına karşın bronş hiperreaktivitesi ile ilişki bulunmamıştır⁽³⁵⁾. Tüm bunlara ek olarak obezite ile IL-6 ve TNF-alfa seviyelerinin paralel seyrettiğine dair verilerin yanında, aksini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır^(36,37).

Obezite ve astım ilişkisi üzerinde olası ortak genetik faktörler

Hallstrand ve ark. (38) 1001 monozigotik ve 383 dizigotik aynı cinsiyette ikizler üzerinde yapılan genetik analizler sonucunda, obezite ve astım arasında bir kovaryasyon bulunduğunu ve bu ilişkinin olası ortak genetik risk faktörlerine bağlı olabileceğini bildirmişlerdir. Kromozom 5q, 6p, 11q13 ve 12q bölgelerinde, her biri; astım, enflamasyon, β 2-adrenerjik reseptör ve glukokortikoid reseptör gen polimorfizmleri gibi astım ve obezitede ortak genetik polimorfizmler tespit edilmiştir (39). Bu veriler, astım ve obezite arasında genetik yönden ilişki olduğunu desteklemektedir.

İmmünolojik etkiler

Leptin, tümör nekroz faktörü- α (TNF- α), interlökin-6 (IL-6), transforming growth faktör- β 1 (TGF- β 1) ve C-reaktif protein gibi birçok proinflatuar sitokinleri salgılayabilmesi nedeni ile yağ dokusu miktarındaki artış proinflatuar yollarının aktivasyonu ve Th2 tipi stokinlerin üretimi ile sonuçlanır (40). Eozinofil aktivitesinin bir göstergesi olan eotaksin obezlerde arttığı gösterilmiştir (41).

Astım ve obezite arasındaki immünolojik etkileşimde diğer önemli moleküller leptin ve adiponektindir. Serum leptin düzeyleri ile VKİ koreledir. Leptin iştah azalması, enerji tüketiminde artış gibi fonksiyonları olan ve adipositler tarafından sekrete edilen bir proteohormondur (40).

Leptinin astımdaki rolü hakkında bilgiler kısıtlıdır. Çalışmalarda leptinin inflamatuvar molekülleri modüle ettiği ve IL-6, IL-12 ve TNF- α gibi sitokinler aracılığı ile obezlerde astım gelişimine katkı sağladığı belirtilmiştir (40,42). Sin ve ark. (43) normal tartılı bireylerde de yüksek serum leptin seviyeleri ile FEV1 düşüklüğü arasında anlamlı ilişki olduğunu göstermişlerdir.

Yağ dokusundan sekrete edilen ve antiinflatuar özellikleri olan adiponektin düzeylerinin, leptinin aksine obezitede düşük, anoreksia nervozada ise yük-

sek olduğu bilinmektedir (40). Adiponektin; TNF- α , IL-6 gibi proinflatuar sitokinlerin yapımını azaltırken antiinflatuar olan IL-10 ve IL-1 reseptör antagonisti gibi sitokinlerin yapımını uyarır (40).

Hormonal faktörler

Astım ve obezite ilişkisi erişkin kadınlarda ve postpubertal kızlarda daha belirgin görünmektedir. Obezitenin akciğer volümlerine olan etkisi ile bronş aşırı duyarlılığının gelişebileceği düşüncesi ile kadınlardaki artmış hava yolu duyarlılığının ilişkilendirilebileceği bildirilmektedir (26,44).

Obezlerde androjenlerin yağ dokusunda bulunan aromataz enzimi aracılığı ile östrojene dönüşmesi ve sex hormon bağlayıcı globülin (SHBG) düzeylerinde azalma sonucu, duyarlı dokularda östrojen artışına neden olmaktadır. Östrojenin Th1 hücrelerinin Th2 hücrelerine dönüşümüne neden olduğunu, IL-4 ve IL-13 yapımını, eozinofillerin ortama çağrılmasını ve degranülasyonunu arttırdığını bildiren çalışmalar vardır. Yine obez bireylerde progesteron düzeyinin azalmasının β -2 reseptör fonksiyonlarını etkileyerek bronş düz kas hücrelerinin gevşemesinde azalmaya neden olduğu bildirilmektedir. Tüm bu bulgular sonucu obezitenin hormonal dengeyi etkileyerek astım gelişimine katkı sağladığı düşünülebilir (39,45).

Obezitenin solunum fizyolojisi ve mekaniği üzerine etkileri

Obezitenin; göğüs kafesinin esneklik kapasitesinde azalma ve pulmoner kan akımının artması gibi faktörlerin etkisiyle akciğer kompliyansında azalmaya neden olduğu düşünülmeyle birlikte, çalışmalarda obezitenin hava akımında kısıtlanma ve hava yolu aşırı duyarlılığı üzerine olan etkileri tam olarak açıklık kazanmamıştır (40). Pulmoner kompliyanstaki azalma sonucu; solunum sırasında tüketilen oksijen miktarında artış, düşük tidal hacimlerle hızlı solunum görülür ve sonuçta zorlu solunuma neden olur. Obez bireylerde yapılan spirometrik incelemelerde FEV1, FVC ve FEF%25-75 değerlerinin azaldığı gösterilmiştir. Obez bireylerde batın içi yağların diyafragmayı itmesi nedeni ile toraks içi hacmi azaltarak fonksiyonel rezidüel kapasiteyi

Tablo 3. “Obezite ile ilişkili astım” fenotipi⁽⁵⁰⁾.

Karakteristik	Genel alerjik profil	Obez fenotip
Ağırlığı	Değişken	Benzer veya artmış yakınmaların varlığı, azalmış yaşam kalitesi
Başlangıç	Erken başlangıç, çoğunlukla 6 yaştan önce	Değişken başlangıçlı, çocukluk boyunca olabilir
Atopi	Çok yaygın	Ender
Hava yolu inflamasyonu	Eozinofili, yüksek FeNO	Veriler yetersizdir; miks ya da daha nötrofilik patern görülür / azalmış FeNO
Akciğer fonksiyonları	Epizodik havayolu obstruksiyonu, değişken remodeling	FVC normal, FEV1/FVC’de değişken azalma; remodeling konusunda yeterli veri yok
Bronkodilatatör yanıtı	Çok yaygın	Yaygın, diğer forma göre daha düşük
Bronş provokasyonu/BHR	Tipik görünüm	Genel olarak, daha düşük olabilir
Hava yolu duyarlılığı	-	Çocuklarda artmış, erişkinde azalmış
Tedavi yanıtı	Steroid rezistansı az görülür	Çoğunlukla vardır, genellikle LTRA’lara ihtiyaç duyulur
Yaygın komorbidite	Alerjik rinit, egzema, sinüzit, anksiyete, GÖR	Hiperinsülinemi, yüksek trigliseritler, LDL; anksiyete / depresyon, GÖR
Önerge	NAEPP/GINA kılavuzları	NAEPP / GINA kuralları, kilo kaybı astım kontrolünü geliştirir
Diğer öneriler		Diyetisyene yönlendirme, D vitamini alımı ve yeterliliğini değerlendirme, yağ alımının değerlendirilmesi

BHR: Bronşial hiperreaktivite, FeNO: Fraksiyonel ekshale nitrik oksit; FVC: zorlu vital kapasite; FEV1: zorlu ekspirasyonun 1. saniyesindeki hacmi; LTRA: Lökotrien reseptör antagonisti; GÖR: Gastroözofageal reflü; LDL: Düşük dansiteli lipoprotein; NAEPP: Ulusal Astım Eğitim ve Önleme Programı; GINA: Astım için Küresel Girişim.

azaltması, obezitenin solunum sistemi üzerindeki bir diğer olumsuz etkisidir^(39,40).

Obezitenin astımı olumsuz etkilerinden bir diğeri de gastroözofageal reflüye (GÖR) yol açmasıdır. Obezitede artmış karın içi basıncı mekanik olarak gastroözofageal basıncı artırır ve GÖR’e zemin hazırlar⁽³⁹⁾.

Çevresel faktörler

Yaşam tarzı astım ve obezite arasındaki ilişkinin bir diğer boyutunu oluşturmaktadır. Ebeveynlerin eğitim düzeyinin ve ailenin sosyoekonomik durumunun çocuğun beslenme davranışının şekillenmesinde belirleyici olduğu ortaya konulmuştur. Dengeli beslenme alışkanlığı kazanmamış okul çocukları, obezite açısından risk oluşturan yağ ve şeker içeriği yüksek besinlerle, özellikle fast food türü gıdalar ile beslenmeye eğilim göstermektedirler^(46,47). Gelişmiş ülkelerde obezitenin düşük sosyoekonomik gruplarda

daha sık görülmesi kişilerin tek yönlü beslenmeye yönelmelerine sosyoekonomik durumu iyi olan ailelerde ise yiyeceğe kolay ulaşılmasının ve sedanter yaşamın önemli rollerinin olduğu bildirilmektedir^(46,47).

Astımlı hastaların yüksek ventilasyon gerektiren fiziksel aktivitelerden sıklıkla kaçınmaları ve ebeveynlerin çocuklarındaki zorlu solunumu fark ettiklerinde endişelenerek aşırı koruyucu tutum sergilemeleri obezite gelişimine katkı sağlayıcı faktörlerdendir^(48,49).

Obezite ile ilişkili astım fenotipi

Obezite ve astımın sık birlikteliği, astımın farklı bir alt tipi olarak kabul edilen “obezite ilişkili astım” başlığı altında incelenmesinin önerilmesine yol açmıştır⁽⁵⁰⁾. Bu tanımlanan yeni fenotipin özellikleri Tablo 3’te verilmektedir. “Obezite ile ilişkili astım

fenotipi”; akciğer volümlerinde azalma, solunum yollarındaki inflamasyonun daha az eozinofil içeren karakterde olması, astım ilaçlarına azalmış yanıt, daha kötü astım kontrolü, zayıflama ile astım tablosunda iyiye gidiş özellikleri ile karakterize edilebileceği ileri sürülmüştür.

SONUÇ

Obezlerde astım sıklığı, obez olmayanlara göre genellikle daha yüksektir. Obezitenin astım gelişimi için predispozan bir faktör olabileceği düşünülse de, altta yatan mekanizmalar ve onların etkileri henüz yeterince açık değildir. Obezite ve astım arasındaki etkileşim büyük olasılıkla multifaktöryeldir ve bireyler arasında değişkenlikler gösterdiği düşünülmektedir. Obezite ve astım arasındaki ilişkiyi açıklamaya yönelik olarak; ortak bazı genetik özellikler, akciğer mekaniklerinde oluşan değişiklikler, sistemik inflamasyonun varlığı, komorbid patolojilerin artışı gibi çeşitli hipotezler öne sürülmektedir.

Obezitenin astım kontrolünü zorlaştırdığına dair önemli kanıtlar vardır. Bu durumun obezite ilişkili astımın farklı bir fenotipi olduğu düşünülmüş ve “obezite ile ilişkili astım fenotipi” kavramı önerilmiştir.

Obezite ve astım tablosu olan hastalarda zayıflaması sonucu, genel olarak astıma bağlı yakınmalarında azalma olduğu görülmektedir. Bu nedenle obez astımlıların zayıflamalarının sağlanması, astım tedavisinin bir parçası olarak düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. **Malveaux FJ.** The state of childhood asthma: introduction. *Pediatrics* 2009;123:129-30. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2008-2233B>
2. World Health Organization obesity and overweight Fact sheet No:311, Geneva, WHO, <http://who.int/mediacentral/jctsmets/Fs3117en/print.html>.
3. **Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Guo SS, et al.** CDC growth charts: United States. *Adv Data* 2000;314:1-27.
4. **Peroni DG, Pietrobello A, Boner AL.** Asthma and obesity in childhood: on the road ahead. *Int J Obes* 2010;34:599-605. <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2009.273>
5. **Huang SL, Shiao G, Chou P.** Association between body mass index and allergy in teenage girls in Taiwan. *Clin Exp Allergy* 1999;29:323-9. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2222.1999.00455.x>
6. **Boulet LP.** Asthma and obesity. *Clinical & Experimental Allergy* 2012;43:8-21. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2222.2012.04040.x>
7. **Cottrell L, Neal WA, Ice C, Perez MK, Piedimonte G.** Metabolic abnormalities in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:441-8. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201004-0603OC>
8. **Gilliland FD, Berhane K, Islam T, McConnell R, Gauderman WJ, Gilliland SS, et al.** Obesity and the risk of newly diagnosed asthma in school-age children. *Am J Epidemiol* 2003;158:406-15. <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwg175>
9. **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. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.10376>
10. **Chinn S, Rona RJ.** Can the increase in body mass index explain the rising trend in asthma in children. *Thorax* 2001;56:845-50. <http://dx.doi.org/10.1136/thorax.56.11.845>
11. **Stamatakis E, Primatesta P, Chinn S, Rona R, Falaschetti E.** Overweight and obesity trends from 1974 to 2003 in English children: what is the role of socioeconomic factors? *Arch Dis Child* 2005;90:999-1004. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2004.068932>
12. **Schachter LM, Peat JK, Salome CM.** Asthma and atopy in overweight children. *Thorax* 2003;58:1031-5. <http://dx.doi.org/10.1136/thorax.58.12.1031>
13. **Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martinez FD.** 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. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.163.6.2006140>
14. **Gennuso J, Epstein L, Paluch RA, Cerny F.** The relationship between asthma and obesity in urban minority children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:1197-200.
15. **Epstein LH, Wu YW, Paluch RA, Cerny FJ, Dorn JP.** Asthma and maternal body mass index are related to pediatric body mass index and obesity: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Obes Res* 2000;8:575-81. <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2000.74>
16. **Çilek M, Camtez Y, Sağlam H, Şengül C, Poyraz H, Çekiç Ş, ve ark.** Bursa ili 7-15 yaş grubu okul çocuklarında astım ve obezite arasındaki ilişkinin araştırılması. 7. Ulusal Çocuk Astım, Alerji ve Çocuk Solunum Yolu Hastalıkları Kongresi özet kitabı, 3-5 Mayıs 2012, Eskişehir, S90.
17. **Jarvis D, Chinn S, Potts J, Burney P.** Association of

- body mass index with respiratory symptoms and atopy: results from the European Community Respiratory Health Survey. *Clin Exp Allergy* 2002;32:831-7. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2222.2002.01380.x>
18. **Garcia-Marcos L, Arnedo Pena A, Busquets-Monge R, Morales Sua' rez-Varela M, Garcí a de Andoin N, Batlles-Garrido J, et al.** How the presence of rhinoconjunctivitis and the severity of asthma modify the relationship between obesity and asthma in children 6–7 years old. *Clin Exp Allergy* 2008;38:1174-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2222.2008.02993.x>
19. **von Kries R, Hermann M, Grunert VP, von Mutius E.** Is obesity a risk factor for childhood asthma? *Allergy* 2001;56(4):318-22. <http://dx.doi.org/10.1034/j.1398-9995.2001.00727.x>
20. **Bertolace Mdo P, Toledo E, Jorge PP, Liberatore Junior Rdel R.** Association between obesity and asthma among teenagers. *Sao Paulo Med J* 2008;126:285-7. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-31802008000500008>
21. **Story RE.** Asthma and obesity in children. *Curr Opin Pediatr* 2007;19(6):680-4. <http://dx.doi.org/10.1097/MOP.0b013e3282f1ddfa>
22. **Vargas PA, Perry TT, Robles E, Jo CH, Simpson PM, Magee JM, et al.** Relationship of body mass index with asthma indicators in head start children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;99:22-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)60616-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60616-3)
23. **Belamarich FP, Luder E, Kattan M, Mitchell H, Islam S, Lynn H, et al.** Do obese inner-city children with asthma have more symptoms than nonobese children with asthma? *Pediatrics* 2000;106:1436-41. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.106.6.1436>
24. **Thomson CC, Clark S, Camargo CA Jr.** Body mass index and asthma severity among adults presenting to the emergency department. *Chest* 2003;124:795-802. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.124.3.795>
25. **Carroll CL, Bhandari A, Zucker AR, Schramm CM.** Childhood obesity increases duration of therapy during severe asthma exacerbations. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7:527–531 <http://dx.doi.org/10.1097/01.PCC.0000243749.14555.E8>
26. **Aaron SD, Fergusson D, Dent R, Chen Y, Vandemheen KL, Dales RE.** Effect of weight reduction on respiratory function and airway reactivity in obese women. *Chest* 2004;125(6):2046-52. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.125.6.2046>
27. **Pianosi PT, Davis HS.** Determinates of physical fitness in children with asthma. *Pediatrics* 2004;113:225-9. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.113.3.e225>
28. **Kwong KY, Rhandhawa I, Saxena J, Morphey T, Jones CA.** Ability to control persistent asthma in obese versus non-obese children enrolled in an asthma-specific disease management program (breathmobile). *J Asthma* 2006;43:661-6. <http://dx.doi.org/10.1080/02770900600925270>
29. **Hancox RJ, Milne BJ, Poulton R, Taylor DR, Greene JM, McLachlan CR, et al.** Sex differences in the relation between body mass index and asthma and atopy in a birth cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:440-5. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200405-623OC>
30. **von Mutius E, Schwartz J, Neas LM, Dockery D, Weiss ST.** Relation of body mass index to asthma and atopy in children: the National Health and Nutrition Examination Study III. *Thorax* 2001;56:835-8. <http://dx.doi.org/10.1136/thorax.56.11.835>
31. **Sybilski AJ, Raciborski F, Lipiec A, Tomaszewska A, Lusawa A, Furmańczyk K, et al.** Obesity - a risk factor for asthma, but not for atopic dermatitis, allergic rhinitis and sensitization. *Public Health Nutr* 2014;17:1-7.
32. **Van Gysel D, Govaere E, Verhamme K, Doli E, De Baets F.** Body mass index in Belgian schoolchildren and its relationship with sensitization and allergic symptoms. *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20:246-53. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-3038.2008.00774.x>
33. **Kusunoki T, Morimoto T, Nishikomori R, Heike T, Ito M, Hosoi S, et al.** Obesity and the prevalence of allergic diseases in schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:527-34. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-3038.2007.00686.x>
34. **Ross K, Hart M, Storfes-Isner A, Kibler A, Johnson N, Rosen C, et al.** Obesity and obesity related co-morbidities in a referral population of children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2009;44:877-84. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.21065>
35. **Bibi H, Shoseyov D, Feigenbaum D, Genis M, Friger M, Peled R, et al.** The relationship between asthma and obesity in children: is it real or a case of over diagnosis? *J Asthma* 2004;41:403-10. <http://dx.doi.org/10.1081/JAS-120026097>
36. **Kırkıl G, Deveci F, Muz MH, İlhan F, Çakır Y.** Stabil astımlı hastalarda serum leptin seviyeleri ve leptin ile astım şiddeti ve obezite arasındaki ilişki. *Solumum* 2006;8:27-32.
37. **Mai XM, Böttcher MF, Leijon I.** Leptin and asthma in overweight children at 12 years of age. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:523-30. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-3038.2004.00195.x>
38. **Hallstrand TS, Fischer ME, Wurfel MM, Afari N, Buchwald D, Goldberg J.** Genetic pleiotropy between asthma and obesity in a community-based sample of twins. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1235-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2005.09.016>
39. **Beuther DA, Weiss ST, Sutherland ER.** Obesity and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:112-9. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200602-231PP>
40. **Soyer ÖU, Kalaycı Ö.** Astım ve obezite. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2007;38:194-8.
41. **Vasudevan AR, Wu H, Xydakis AM, Jones PH, Smith EO, Sweeney JF, et al.** Eotaxin and obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:256-61. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2005-1280>
42. **Guler N, Kirerleri E, Ones U, Tamay Z, Salmayenli**

- N, Darendeliler F.** Leptin: Does it have any role in childhood asthma? *J Allergy Clin Immunol* 2004;114: 254-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2004.03.053>
- 43. Sin DD, Man SFP.** Impaired lung function and serum leptin in men and women with normal body weight: a population based study. *Thorax* 2003;58:695-8.
<http://dx.doi.org/10.1136/thorax.58.8.695>
- 44. Sposato B, Scalese M, Migliorini MG, Riccardi MP, Balducci MT, Petruzzelli L, et al.** Obesity can influence children's and adolescents' airway hyperresponsiveness differently. *Multidiscip Respir Med* 2013;8:60.
<http://dx.doi.org/10.1186/2049-6958-8-60>
- 45. Shore SA, Johnston RA.** Obesity and asthma. *Pharmacol Ther* 2006;110: 83-102.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2005.10.002>
- 46. Gnani R, Spagnoli TD, Galotto C, Pugliese E, Carta A, Cesari L.** Socioeconomic status, overweight and obesity in prepuberal children: a study in an area of Northern Italy. *Eur J Epidemiol* 2000;16:797-803.
<http://dx.doi.org/10.1023/A:1007645703292>
- 47. Vangeepuram N, Teitelbaum SL, Galvez MP, Brenner B, Doucette J, Wolff MS.** Measures of obesity associated with asthma diagnosis in ethnic minority children. *J Obes* 2011;2011:517417.
<http://dx.doi.org/10.1155/2011/517417>
- 48. Carroll N, Sly P.** Exercise training as an adjunct to asthma management? *Thorax* 1999;54:190-1.
<http://dx.doi.org/10.1136/thx.54.3.190>
- 49. Glazebrook C, McPherson AC, Macdonald IA, Swift JA, Ramsay C, Newbould R, et al.** Asthma as a barrier to children's physical activity: implications for body mass index and mental health. *Pediatrics* 2006;118:2443-9.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2006-1846>
- 50. Lang JE.** Obesity, Nutrition, and Asthma in Children. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 2012;25:64-75.
<http://dx.doi.org/10.1089/ped.2011.0137>