

Astım Epidemiyolojisi, İnsidans Artıyor Mu?

Epidemiology of Asthma, Is the Incidence Rising?

Dr. Fatma ERBOY, Dr. Bülent ALTINSOY

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

ÖZET

Dünyada astım prevalansının %1-18 arasında olduğu ve yaklaşık 300 milyon kişinin astımdan etkilendiği düşünülmektedir. Astım prevalansı özellikle de endüstriyel ülkelerde yirminci yüzyılın ikinci yarısında hızlı bir şekilde yükselme eğilimindeyken, bu yüzyılın başından itibaren farklı sonuçlar bildirilse de bu artışın durduğu ve hatta azalma eğiliminde olduğu gözlenmektedir. Hastalığın önlenmesi ve kontrolü ile ilgili alınan önlemlere rağmen astım halen önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Bu yazıda astım epidemiyolojisi konusunda yol gösterici olabilecek yeni verilerin aktarılması amaçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Astım, epidemiyoloji, prevalans

SUMMARY

Asthma prevalence is estimated to be between 1-18% in different countries. It affects about 300 million people in the world. Especially in industrialized countries the prevalence of asthma was seen to increase rapidly by early in the second half of the 20th century. In the beginning of 21st century this trend had stabilization and even reduction in some reports. In general, data about asthma prevalence in the last century is still conflicting. Despite efforts to prevent and control asthma, the disease still goes on to be a serious health problem. In this article we aimed to review new data to guide for asthma epidemiology.

Keywords: Asthma, epidemiology, prevalence

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Yrd. Doç. Dr. Fatma ERBOY
Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak
e-posta: erboyfatma@gmail.com
DOI: 10.5152/gghs.2015.045
Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2015; 3 (2): 158-163

Astım Epidemiyolojisi

Astım, kronik hava yolu inflamasyonu ile karakterize heterojen bir hastalıktır⁽¹⁾. Oluşumunda genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol aldığı bilinmesine karşın etyopatogenezi henüz tam açıklığa kavuşmamıştır. Bu nedenle tanımı büyük ölçüde hastalık özelliklerini tarif edici şekildedir⁽²⁾. Reversibl hava yolu obstrüksiyonu ile birlikte öyküde zamanla değişen ve ataklar halinde olan hışıltı, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi, öksürük gibi solunumsal semptomların varlığı ile tanımlanır^(1,2).

Epidemiyolojik çalışmalarda ise astım genel olarak şu parametrelerle tanımlanmıştır⁽³⁾:

- Hastalıkla ilişkili semptomlar,
- Tanı almış hastalık,
- Hava yolu duyarlılığı ölçümünü de içeren fizyolojik ölçümler.

Yetişkin araştırmalarında European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) anketi kullanılmaktadır⁽²⁾. Çocukluk dönemi astım epidemiyolojisi araştırmalarında ise genel olarak International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) anketi, Amerikan Toraks Derneği'nin uyarlanan anketi ve Aberg anketi kullanılmaktadır⁽²⁾. ISAAC faz 1, faz 2 ve faz 3 olarak üç aşamada planlanmıştır. ISAAC faz 1'de tanımlanan popülasyonda astım ve alerjik hastalıkların prevalansının ve ciddiyetinin değerlendirilmesi, faz 2'de faz 1 çalışmanın bulgularına göre akla gelen etiyolojik faktörlerin araştırılması planlanmıştır. Faz 3'te ise faz 1'den 5 yıl veya daha uzun süre sonra faz 1'in tekrarı yapılarak prevalanstaki değişimin değerlendirilmesi amaçlanmıştır⁽⁴⁾.

Son 60 yılda yapılan birçok çalışmada çocuklar ve yetişkinlerde astım prevalansının arttığı bildirilmiştir⁽⁵⁾. Yirminci yüzyılın ikinci yarısının başlarında özellikle de endüstriyel ülkelerde astım prevalansının hızlı şekilde yükseldiği görülmüştür⁽⁶⁻¹⁰⁾. Birçok yayında çocuklarda astım prevalansının artmaya devam ettiği belirtilmesine rağmen astım tanımlama metodlarına dayanarak incelendiğinde endüstriyel ülkelerde stabilizasyon ve hatta azalma eğilimi izlenmiştir⁽¹¹⁻¹³⁾. 2013 yılında yayınlanan Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri [Centers for Disease Control and Prevention (CDC)] tarafından yayınlanan Ulusal Astım Kontrol Programı raporunda 1980'den beri bildirilen olgu sayısının giderek arttığı ve en yüksek artış hızının 1980-1996 yılları arasında izlendiği belirtilmiştir. Yapılan araştırmada 2001 yılında 20 milyon kişinin astım hastası olduğu (her 14 kişiden biri), 2011 yılında bu rakamın 26 milyona ulaştığı (her 12 kişiden biri) bildirilmiştir. En yüksek astım oranlarının çocuklar, kadınlar, karma ırklar, siyahi Amerikalılar, Amerika yerlileri ve Alaska yerlile-

rinde izlendiği rapor edilmiştir⁽¹⁴⁾. Amerikan Akciğer Derneği (American Lung Association) tarafından ise 2012'de ABD'de yaşayanların %8,9'unda ve 36 eyalet ile Washington D.C. (District of Columbia)'de yaşayan çocukların %9'unda astım hastalığı olduğu bildirilmiştir⁽¹⁵⁾.

International Study of Asthma and Allergies in Childhood çalışmasında faz 1'den faz 3'e kadar çocukluk dönemi astım prevalansında belirgin artış izlenmiştir⁽¹⁶⁾. Brezilya'da 13-14 yaş grubu adölesanlarda ISAAC protokolü kullanılarak yapılan bir araştırmada astım prevalansı 2003 yılında %14,3 saptanırken 2012 yılında astım prevalansı %17,6 saptanmıştır⁽¹⁷⁾. Norveç'te 7-14 yaş arası çocuklarda 1985-2008 yılları arası dönem incelendiğinde astım, rinit ve atopik egzema prevalansının arttığı saptanmıştır⁽¹⁸⁾. İsveç'te ülkenin üç farklı bölgesinde yapılan yetişkin taramasında son 20 yılda tanı alan astım prevalansı artış gösterirken, astımla ilişkili semptom prevalansının stabil kaldığı veya azaldığı öne sürülmüştür⁽¹⁹⁻²¹⁾. Bununla birlikte aynı dönemde İtalya'da astım semptomlarında artış saptanmıştır. İtalya'da 1991-2010 yılları arasında aynı çalışma düzeni ve metodlarla yapılmış üç büyük çok merkezli çalışmanın verileri derlenmiş ve İtalya'da astım prevalansının 21.yüzyılın ilk on yılında yaklaşık %38 artarak %6,6'ya ulaştığı gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmada son 20 yılda izlenen astım prevalansı artışının önemli bir kısmını non-atopik astım hastalarının oluşturduğu belirtilmiştir⁽²²⁾. Cazzola ve arkadaşları⁽²³⁾ ise 2010 yılında İtalya'da astım prevalansını %6,1 olarak bildirmişlerdir. Kanada'da astım prevalansı %13 olarak belirtilmiştir⁽²⁴⁾. 2013 yılında yayınlanan Kanada istatistiklerine göre ise 12 yaş ve üzeri Kanadalıların %7,9'unda doktor tanı astım mevcuttur ve kadınlarda erkeklere göre daha yüksek bir oran saptanmıştır (kadınlarda %8,9, erkeklerde %6,9)⁽²⁵⁾. Avustralya İstatistik Bürosunun 2011-2012 yılı verilerine göre ise Avustralyalıların %10,2'sinin astım tanısı mevcuttur⁽²⁶⁾. Asya'da çocukluk çağı astım prevalansı geçen dekatlar boyunca sürekli artış göstermiştir⁽²⁷⁾. Asyalı yetişkinlerde ise astım prevalansının genel olarak %5'in altında olduğu belirtilmektedir⁽²⁸⁾. Çin'de Henan eyaletinde 2000 yılında Wang ve arkadaşları⁽²⁹⁾ tarafından astım prevalansı %1,05 saptanmış, aynı bölgede astım prevalansı 2014'te Zhang ve arkadaşları⁽³⁰⁾ tarafından %0,73 olarak bildirilmiştir. Kim ve arkadaşları⁽³¹⁾ tarafından yapılan çalışmada 1998'den 2008'e kadar geçen sürede doktor tanı astım prevalansının ve astım ilacı kullanımının artış gösterdiği, wheezing prevalansının azaldığı gösterilmiştir.

De Marco ve arkadaşları⁽²²⁾ tarafından 1991 ve 2010 yılları arasında 20-44 yaş arası yetişkinlerde astım prevalansının %4,1'den %6,6'ya yükseldiği ve astım prevalansındaki bu artışın önemli bir kısmını non-atopik astımın oluşturduğu belirtilmiştir. To ve

arkadaşlarının⁽⁵⁾ Dünya Sağlık Örgütü [World Health Organization (WHO)] üyesi olan 70 ülkede 18-45 yaş arası yaklaşık 178 bin kişinin katılımı ile yaptığı çalışmada global astım prevalansı %4,3 saptanmıştır.

Mortalite ve Morbidite

Astım nedeni ile mortalite nadirdir ve genellikle de ileri yaştaki hastalarda izlenmektedir⁽³⁾. Yaşam yılı kaybı olan hastalıklar sıralamasında astım 2010 yılı itibarı ile 42. sırada, aktivite kısıtlılığı ile geçirilen yaşam yılı sıralamasında ise 28. sırada yerini almıştır^(32, 33). Son 20 yılda astım nedeni ile hastaneye yatış ve mortalitenin azaldığı⁽¹⁾, astım nedeni ile olan ölümlerin çoğunun ise düşük veya düşük-orta düzeyde geliri olan ülkelerde görüldüğü bildirilmiştir⁽³⁴⁾. ABD'de astım nedeni ile ölüm oranları 2001'den 2010'a kadar geçen sürede yetişkinlerde çocuklara göre 7 kat daha yüksek saptanmıştır⁽³⁵⁾. Kanada-Ontario'da 1996 yılından 2005 yılına kadar astıma bağlı mortalitede %17,8 azalma görüldüğü bildirilmiştir⁽³⁶⁾. Avustralya İstatistik Bürosu verilerine göre ülkede genel astım ölüm oranları azalırken, 15 yaş altı çocuklardaki astım nedenli ölüm oranlarında (2006'da 7 ölüm var iken 2010'da 17 ölüm) artış izlenmiştir⁽²⁶⁾. 2013 yılında yayınlanan CDC Ulusal Astım Kontrol Programı raporunda astım nedeni ile ölüm oranlarında 1999 yılından beri %27 azalma olduğu ve siyahi Amerikalılarda ölüm oranının diğer ırk ve etnik gruplara kıyasla 2-3 kat daha yüksek olduğu vurgulanmıştır⁽¹⁶⁾. Dünyada 2009 yılında astım nedeni ile 3388 kişi ölmüş ve 10 yıl öncesi ile kıyaslandığı zaman astım nedenli ölümlerde %26 azalma saptanmıştır⁽³⁴⁾.

İnsidans Artıyor mu?

Geçmişte yapılan çalışmaların bazılarında astım insidansında artış olmadığı belirtilirken⁽³⁶⁻³⁸⁾, bazı çalışmalar da astım insidansının arttığını belirtmektedir⁽⁴⁰⁻⁴²⁾. Akushevic ve arkadaşları⁽⁴³⁾ tarafından yapılan çalışmada 1992-2005 arasında yaşla ilişkili 19 hastalığın insidansının zaman içindeki değişimi incelenmiş ve astım insidansında belirgin azalma olduğu belirtilmiştir. İspanya'da çocukluk ve genç yetişkinlik dönemlerini kapsayan iki kohort çalışmasında 11-16 yaş grubu ve 20-44 yaş grubu için astım insidansı araştırılmış ve yetişkinlere kıyasla çocuklarda astım insidansının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (çocuklar ve yetişkinlerde astım insidansı sırasıyla 1000'de 15,69 ve 1000'de 4,76)⁽⁴⁴⁾. Lawson ve arkadaşları⁽⁴⁵⁾ 12-18 yaş arası gençlerde yaptığı prospektif kohort çalışmasında genel astım insidansı 1000'de 10,2 saptanmıştır. Bu çalışmada kızlarda (kız ve erkeklerde astım insidansı sırasıyla 1000'de 13,2 ve 1000'de 6,6) ve bu alt grup içinde de yaşı büyük olanlarda astım insidansının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca

çalışmada kırsal kesimde yaşayan adölesanlara kıyasla şehir merkezinde yaşayanlarda daha yüksek astım insidansı olduğu gösterilmiştir (astım insidansı sırasıyla 1000'de 10,7 ve 1000'de 6,4). Radhakrishnan⁽⁴⁶⁾ tarafından yapılan bir çalışmada Kanada - Ontario'da bir hastanede 1992-2000 yılları arasında doğan bebekler çalışmaya dahil edilerek 8 yıl boyunca astım gelişimi açısından takip edilmiş ve her doğum yılında doğan bebekler için 8 yıllık takibin sonunda astım insidansı hesaplanmıştır. Çalışma sonucunda 1992 yılında doğan bebeklerden 2000 yılında doğan bebeklere ilerledikçe astım insidansında giderek artan bir eğilim izlendiği, ayrıca astım tanısı aldıkları yaşın da giderek küçüldüğü gösterilmiştir.

To ve arkadaşlarının⁽⁴⁷⁾ çalışmasında 1996 ile 2010 yılları arasında Kanada-Ontario'da astım tanısı alan bireyler araştırılmış ve 20-40 yaş arası yetişkinlerde 1996'dan 2012'ye gidildikçe astım prevalansının giderek azaldığı izlenmiştir. Bu çalışmada astım insidansı 1996 yılında 1000'de 6,1, 2009 yılında 1000'de 2,9, 2012 yılında 1000'de 2,7 saptanmıştır.

ECRHS II çalışmasında astımı veya astım semptomları olmayan 6837 yetişkin 9 yıl süreyle izlenmiş ve takibin sonunda 134 kişi astım tanısı almış, astım insidansı 1000'de 2,2 olarak hesaplanmıştır⁽⁴⁸⁾. İsveç'te yapılan başka bir çalışmada ise 16-75 yaş arası yetişkinlere bir solunum anket gönderilerek yapılan çalışmada astım insidansı 1000'de 1,8 saptanmıştır⁽⁴⁹⁾. De Marco ve arkadaşlarının⁽²²⁾ 20-45 yaş arası yetişkinlerde yaptığı çalışmada astım insidansı 1000'de 1,6 olarak bulunmuştur.

1996 ve 2005 yılları arasında Kanada-Ontario'da astım prevalansı ve insidansının değerlendirildiği bir çalışmada 1996 yılında tüm yaşlarda astım prevalansı %8,5 iken 2005 yılında astım prevalansı %13,3 (%55,1 artış) saptanmıştır. Bununla birlikte bu süreç boyunca insidans daha stabil seyretmiş ve 1996 yılından 2005 yılına kadar %1,6 artış göstermiştir. 1996'da astım insidansı 1000'de 5,0 iken artış göstererek 1999'da 1000'de 5,7'ye ulaştığı, sonrasında azalarak 2005'te 1000'de 5,1 ölçüldüğü belirtilmiştir⁽³⁶⁾. Simpson ve Sheikh⁽⁵⁰⁾ tarafından yapılan bir çalışmada İngiltere'de 333.294 kişi taranmış ve 2001-2005 yılları arasında astım prevalansı ve insidansı incelenmiştir. Astım insidansı 2001'de 1000'de 6,9, 2005 yılında ise 1000'de 5,2 olarak hesaplanmış, insidans oranında %24,4 düşüş izlenmiştir. Astım prevalansı ise 2001 yılında %10,01 iken 2005 yılında %11,3 ölçülmüş, prevalans oranında %12,4 artış izlenmiştir.

Türkiye'de Astım

Ülkemizde şehirler ve bölgeler arasında astım prevalansı önemli farklılıklar göstermektedir. Genellikle kıyı kesimleri, şehirler, büyük metropoller ve düşük

sosyoekonomik yaşam koşullarında astım daha sık izlenmektedir⁽²⁾.

Türkiye’de 6-12 yaş arası astım prevalansı 1992-1996 yılları arasında %9,8 iken, 1997-2004 yılları arasında bu oran %12,3’e yükselmiştir⁽⁵¹⁾. ISAAC anketi kullanılarak yapılan çalışmalarda astım prevalansı Adana’da 6-18 yaş arası okul çocuklarında %12,6 oranında, Şanlıurfa’da %1,9 saptanmıştır^(52, 53). Van, Ankara, Antalya, Manisa ve Trabzon illerini içeren çok merkezli bir çalışmada astım prevalansı %13,2 saptanmıştır⁽⁵⁴⁾. Denizli’de 13-14 yaş grubu çocuklarda 2002 yılında doktor tanıli astım sıklığı %2,1 iken bu oranın 2008 yılında %12,9’a yükseldiği saptanmıştır⁽⁵⁵⁾. 2002 yılında yayınlanan bir çalışmada Sivas ilinde çocuklarda astım sıklığı %9,7, wheezing sıklığı ise %16,3 saptanmış⁽⁵⁶⁾, aynı bölgede 11 yıl sonra 1947 çocuğun katılımı ile yapılan başka bir çalışmada ise doktor tanıli astım sıklığı %10,1, yaşam boyu wheezing prevalansı ile %26,8 saptanmıştır⁽⁵⁷⁾.

Denizli’de yetişkinlerde ECRHS anketi kullanılarak yapılan bir çalışmada astım prevalansı %5,9 saptanmıştır⁽⁵⁸⁾. Ekici ve arkadaşları⁽⁵⁹⁾ tarafından yapılan bir çalışmada kırsal bölgede ve kentsel bölgede yaşayan kişilerde astım prevalansı incelenmiş ve kırsal kesimde astım prevalansı daha yüksek saptanmış, bu yüksekliğin nedeninin biomass maruziyeti ve çocukluk çağı solunum sistemi enfeksiyonu sıklığının yüksek olması olabileceği belirtilmiştir. Bununla birlikte “hijyen hipotezi” olarak tanımlanan hipoteze göre kırsal çevre ve mikropların allerjik hastalıklara karşı koruyucu olabileceğini belirten çalışmalar mevcuttur⁽⁶⁰⁻⁶⁵⁾.

SONUÇ

Sonuç olarak astım hala önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Farklı coğrafi bölgelerde, farklı toplumlarda ve farklı yaşlarda sıklığı değişebilmektedir. Ülkemizde astım prevalansı ve insidansı ile ilgili çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmalardan alınacak sonuçlarla riskli bölgeler tayin edilerek astımın önlenmesi ve astımı olan bireylerde astımın kontrolü konusunda gerekli önlemlerin alınması sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. *From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2014. Available from: <http://www.ginasthma.org/>*
2. *Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi, 2014, <http://www.toraks.org.tr/book.aspx?list=1695&menu=242>*
3. *Jarvis D. Asthma and rhinitis. In: Annesi-Maesano I., LLundback B., Viegi G (eds). Respiratory Epidemiology 2014: 18-36.*

4. *Uzuner N. Allerjik rinit ve alerjik hastalıkların epidemiyolojisi. Güncel Pediatri Dergisi, 2007; 5. http://www.guncelpediatri.com/article_845/Alerjik-Rinit-Ve-Alerjik-Hastaliklarin-Epidemiyolojisi*
5. *To T, Stanojevic S, Moores G, Gershon AS, Bateman ED, Cruz AA et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. BMC Public Health 2012; 12: 204.*
6. *Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. N Engl J Med 2006; 355: 2226-35.*
7. *Mitchell EA, Asher MI. Prevalence, severity and medical management of asthma in European school children in 1985 and 1991. J Paediatr Child Health 1994; 30: 398-402.*
8. *Peat JK, van den Berg RH, Green WF, Mellis CM, Leader SR, Woolcock AJ. Changing prevalence of asthma in Australian children. BMJ 1994; 308: 1591-6.*
9. *Robertson CF, Heycock E, Bishop J, Nolan T, Olinsky A, Phelan PD. Prevalence of asthma in Melbourne schoolchildren: changes over 26 years. BMJ 1991; 302: 1116-8.*
10. *Shaw RA, Crane J, O'Donnell TV, Porteous LE, Coleman ED. Increasing asthma prevalence in a rural New Zealand adolescent population: 1975-89. Arch Dis Child 1990; 65: 1319-23.*
11. *Shafazand S, Colice G. Asthma: the epidemic has ended, or has it? Chest 2004; 125: 1969-70.*
12. *Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E, et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Thorax 2007; 62: 758-66.*
13. *Weiland SK, Pearce N. Asthma prevalence in adults: good news? Thorax 2004; 59: 637-8.*
14. *Centers for Disease Control and Prevention. Report: An Investment in America's Health: CDC's National Asthma Control Program. 2013 Available:<http://www.cdc.gov/asthma/nacp.htm>*
15. *American Lung Association, Epidemiology and Statistics Unit, Research and Health Education, May 2014. Estimated Prevalence and Incidence of Lung Disease. Available: <http://www.lung.org/finding-cures/our-research/trend-reports/estimated-prevalence.pdf>*
16. *Asher MI. Recent perspectives on global epidemiology of asthma in childhood. Allergol Immunopathol (Madr) 2010; 38: 83-7.*
17. *Soléa D, Rosário Filhob NAR, Sarinhoc ES, Camelo-Nunes IC, Barreto BA, Medeiros ML, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in adolescents: nine-year follow-up study(2003-2012). J Pediatr (Rio J) 2015; 91: 30-5.*
18. *Hansen TE, Evjenth B, Holt J. Increasing prevalence of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema among schoolchildren: three surveys during the period 1985-2008. Acta Paediatr 2013; 102: 47-52.*

19. Ekerljung L, Andersson Å, Sundblad BM, Rönmark E, Larsson K, Ahlstedt S, et al. Has the increase in the prevalence of asthma and respiratory symptoms reached a plateau in Stockholm, Sweden? *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14: 764-71.
20. Bjerg A, Ekerljung L, Middelveld R, Dahlén SE, Forsberg B, Franklin K, et al. Increased Prevalence of Symptoms of Rhinitis but Not of Asthma between 1990 and 2008 in Swedish Adults: Comparisons of the ECRHS and GA2LEN Surveys. *PLoS One* 2011; 6: e16082.
21. Backman H, Hedman L, Jansson S-A, Lindberg A, Lundbäck B, Rönmark E. Prevalence trends in respiratory symptoms and asthma in relation to smoking - two cross-sectional studies ten years apart among adults in northern Sweden. *World Allergy Organ J* 2014, 7: 1.
22. De Marco R, Cappa V, Accordini S, Rava M, Antonicelli L, Bortolami O. Trends in the prevalence of asthma and allergic rhinitis in Italy between 1991 and 2010. *Eur Respir J* 2012; 39: 883-92.
23. Cazzola M, Puxeddu E, Bettoncelli G, Novelli L, Segreti A, Cricelli C, Calzetta L, et al. The prevalence of asthma and COPD in Italy: A practice-based study. *Respir Med* 2011; 105: 386-91.
24. Garner R, Kohen D: Changes in the prevalence of asthma among Canadian Children. *Health Rep* 2008; 19: 45-50.
25. Statistics Canada. Asthma, 2013. Available: <http://www.statcan.gc.ca/pub/82-625-x/2014001/article/14015-eng.htm>.
26. Australian Bureau of Statistics. 4364.0.55.001 - Australian Health Survey: First Results, 2011-12. Latest ISSUE Released at 11:30 AM (CANBERRA TIME) 29/10/2012 First Issue. Available: [http://www.ausstats.abs.gov.au/ausstats/subscriber.nsf/0/1680ECA402368CCFCA-257AC90015AA4E/\\$File/4364.0.55.001.pdf](http://www.ausstats.abs.gov.au/ausstats/subscriber.nsf/0/1680ECA402368CCFCA-257AC90015AA4E/$File/4364.0.55.001.pdf).
27. Wong GW, Leung TF, Ko FW. Changing prevalence of allergic diseases in the Asia-pacific region. *Allergy Asthma Immunol Res* 2013; 5: 251-7.
28. Song W-J, Kang M-G, Chang Y-S, Cho S-H. Epidemiology of adult asthma in Asia: toward a better understanding. *Asia Pac Allergy* 2014; 4: 75-85.
29. Wang G, Peng YL, Du C, Tang B, Liu J, Zhen X, et al. Prevalence and epidemiologic characters of asthma in Henan Province. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2002; 25: 25-8.
30. Zhang W, Chen X, Ma L, Wu J, Zhao L, Kuang H, et al. Epidemiology of bronchial asthma and asthma control assessment in Henan Province, China. *Transl Respir Med* 2014; 2: 5.
31. Kim SY, Jung JY, Park MS, Kang YA, Kim EY, Kim SK, et al. Increased Prevalence of Self-Reported Asthma Among Korean Adults: An Analysis of KNHANES I and IV Data. *Lung* 2013; 191: 281-8.
32. Beasley R. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351: 1225-32.
33. Ek A, Middelveld RJM, Bertilsson H, Bjerg A, Ekerljung L, Malinowski A, et al. Chronic rhinosinusitis in asthma is a negative predictor of quality of life: results from the Swedish GA2LEN survey. *Allergy* 2013; 68: 1314-21.
34. Rebeck AS. The global decline in asthma death rates: can we relax now? *Asia Pac Allergy* 2013; 3: 200-3.
35. Akinbami LJ, Moorman JE, Bailey C, Zahran HS, King M, Johnson CA, et al. Trends in asthma prevalence, health care use, and mortality in the United States, 2001-2010. NCHS data brief, no 94. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2012. Available from: <http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db94.htm>
36. Gershon AS, Guan J, Wang C, To T. Trends in Asthma Prevalence and Incidence in Ontario, Canada, 1996-2005: A Population Study. *Am J of Epidemiol* 2010; 172: 728-36.
37. Ekerljung L, Rönmark E, Larsson K, Sundblad BM, Bjerg A, Ahlstedt S, et al. No further increase of incidence of asthma: incidence, remission and relapse of adult asthma in Sweden. *Respir Med* 2008, 102: 1730-6.
38. Lundback B, Rönmark E, Jonsson E, Larsson K, Sandstrom T. Incidence of physician-diagnosed asthma in adult - a real incidence or a result of increased awareness? Report from the obstructive lung disease in northern Sweden studies. *Respir Med* 2001; 95: 685-92.
39. Toren K, Hermansson BA. Incidence rate of adult-onset asthma in relation to age, sex, atopy and smoking: a Swedish population-based study of 15 813 adults. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3: 192-7.
40. Anderson HR, Gupta R, Strachan DP, Limb ES. 50 years of asthma: UK trends from 1955 to 2004. *Thorax* 2007; 62: 85-90.
41. Toelle BG, Ng K, Belousova E, Salome CM, Peat JK, Marks GB. Prevalence of asthma and allergy in schoolchildren in Belmont, Australia: three cross sectional surveys over 20 years. *BMJ* 2004; 328: 386-7.
42. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al, ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC phases one and three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368: 733-43.
43. Akushevich I, Kravchenko J, Ukraintseva S, Arbeeve K, Yashin AI. Time trends of incidence of age-associated diseases in the US elderly population: medicare-based analysis. *Age Ageing* 2013; 42: 494-500.
44. Pereira Vega A, Ramos JLS, Perez JAM, Rodriguez IS, Munoz FLG, Jimenez DG: Asthma incidence in Huelva, Spain at 2 stages of life: Childhood and young adulthood. *Arch Bronconeumol* 2008; 44: 464-70.
45. Lawson JA, Janssen I, Bruner MW, Hossain A, Pickett W. Asthma incidence and risk factors in a national longitudinal sample of adolescent Canadians: a prospective cohort study. *BMC Pulm Med* 2014; 14: 51.

46. Radhakrishnan DK. *Examining Trends in the Incidence of Asthma in Children in Ontario. Thesis. Institute of Health Policy, Management and Evaluation University of Toronto. 2013. Available: <https://tspace.library.utoronto.ca/handle/1807/35670>*
47. To T, Stanojevic S, Feldman R, Moineddin R, Atenafu EG, Guan J, et al; RESPONSE Team. *Is asthma a vanishing disease? A study to forecast the burden of asthma in 2022. BMC Public Health 2013; 13: 254.*
48. Kogevinas M, Zock JP, Jarvis D, Kromhout H, Lillienberg L, Plana E, et al. *Exposure to substances in the workplace and new-onset asthma: an international prospective population-based study (ECRHS-II). Lancet 2007; 370: 336-41.*
49. Torén K, Ekerljung L, Kim JL, Hillström J, Wennberg G, Rönmark E, et al. *Adult-onset asthma in west Sweden--incidence, sex differences and impact of occupational exposures. Respir Med 2011; 105: 1622-8.*
50. Simpson CR, Sheikh A. *Trends in the epidemiology of asthma in England: a national study of 333,294 patients. J R Soc Med 2010; 103: 98.*
51. *Türk Toraks Derneği Astım Tanı Ve Tedavi Rehberi, 2010, <http://toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/410201117401-Astim-Rehberi.pdf>.*
52. Bayram I, Guneser Kendirli S, Yilmaz M, Altıntaş DU, Alparslan N, Bingöl-Karakoç G. *The prevalence of asthma and allergic diseases in children of schoolage in Adana in Southern Turkey. Turk J Pediatr 2004; 46: 221-5.*
53. Zeyrek CD, Zeyrek F, Sevinc E, Demir E. *Prevalence of asthma and allergic diseases in Sanliurfa, Turkey, and the relation to environmental and socioeconomic factors: Is the hygiene hypothesis enough? J Investig Allergol Clin Immunol 2006; 16: 290-5.*
54. Civelek E, Cakir B, Boz AB, Yuksel H, Orhan F, Uner A, et al. *Extent and burden of allergic diseases in elementary schoolchildren: A national multicenter study. J Investig Allergol Clin Immunol 2010; 20: 280-8.*
55. Duksal F, Becerir T, Ergin A, Akcay A, Guler N. *The Prevalence of Asthma Diagnosis and Symptoms is Still Increasing in Early Adolescents in Turkey. Allergol Int 2014; 63: 189-97.*
56. Yıldırım M, Ergür AT, Saraçlar S, Tuncer A. *Sivas il merkezinde çocukluklarda alerjik hastalıkların prevalansı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2002; 45: 226-32.*
57. Arslan S, Uğurlu S, Demirel Y, Can G. *Sivas yöresinde ilköğretim çocuklarında astım ve alerjik hastalıkların ilişkisi ve prevalansı. Nobel Med 2012; 8: 30-4.*
58. Uğurlu E, Öncel SB, Evyapan F. *Symptom prevalence and risk factors for asthma at the rural regions of Denizli, Turkey. J Thorac Dis 2014; 6: 452-8.*
59. Ekici A, Ekici M, Kocyigit P, Karlıdag A. *Prevalence of self-reported asthma in urban and rural areas of Turkey. J Asthma 2012; 49: 522-6.*
60. Riedler J, Eder W, Oberfeld G, Schreuer M. *Austrian children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitization. Clin Exp Allergy 2000; 30: 194-200.*
61. Downs SH, Marks GB, Mitakakis TZ, Leuppi JD, Car NG, Peat JK. *Having lived on a farm and protection against allergic diseases in Australia. Clin Exp Allergy 2001; 31: 570-5.*
62. Leynaert B, Neukirch C, Jarvis D, Chinn S, Burney P, Neukirch F. *Does living on a farm during childhood protect against asthma, allergic rhinitis, and atopy in adulthood? Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 1829-34.*
63. Von Ehrenstein OS, Von Mutius E, Illi S, Baumann L, Bohm O, von Kries R. *Reduced risk of hay fever and asthma among children of farmers. Clin Exp Allergy 2000; 30: 187-93.*
64. Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W, Schreuer M, Wasser M, Maisch S, et al; ALEX Study Team. *Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. Lancet 2001; 358: 1129-33.*
65. Brooks C, Pearce N, Douwes J. *The hygiene hypothesis in allergy and asthma: an update. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2013; 13: 70-7.*