

## Astımda Alerjik Rinit Varlığının Atak Sıklığına Etkisi

### The Impact of Allergic Rhinitis on the Frequency of Asthma Attacks

Nurhan Sarioğlu, Ayşın Şakar, Pınar Çelik, Arzu Yorgancıoğlu, Murat Songu\*  
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve \*Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

#### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada, astımlı hastalarda alerjik rinit varlığının, astım atak sayısı üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı. GINA kriterlerine göre astım tanısı almış olan 72 kadın (%19), 17 erkek (%72), toplam 89 olgu çalışmaya alındı. Kulak-burun-boğaz bakışı ve alerjik deri testleri ile alerjik riniti olan n=50 (42 K, 8 E) ve alerjik riniti olmayan n=39 (30 K, 9 E) olgular şeklinde iki gruba ayrıldı. Olgular Ağustos 2003 ile Ağustos 2004 tarihleri arasında 1 yıl süre ile geçirdikleri atak sayısı açısından izlendi.

**Metod:** Alerjik rinitli grupta yaş ortalaması  $43.3 \pm 10.34$  iken alerjik rinit olmayan grupta  $41.43 \pm 12.91$  idi. Astım şiddeti açısından gruplar değerlendirildiğinde alerjik rinit grubunda, hafif intermitan (n=9), hafif persistan (n=17), orta persistan (n=21) ve ağır persistan (n=3); alerjik rinit olmayan astım grubunda hafif intermitan (n=4), hafif persistan (n=15), orta persistan (n=13) ve ağır persistan (n=7) astım olarak saptandı. Cinsiyet ve astım şiddeti açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı (p=0.3 ve p=0.22).

**Bulgular:** Alerjik rinit varlığı ile astım atak sayısı arasında istatistiksel düzeyde anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,759). Buna karşın astım şiddeti ile atak sayıları karşılaştırıldığında orta ve ağır persistan grupta atak sayısının, hafif intermitan ve hafif persistan gruba göre daha fazla olduğu görüldü. Astım şiddeti ile atak sayısının korelasyon gösterdiği saptandı (Spearman's rho= 0.409 p< 0.001).

**Sonuç:** Sonuç olarak astımlı olgularda alerjik rinit varlığının atak sayısı üzerine anlamlı etkisi görülmedi. (Akciğer Arşivi 2007; 8: 10-13)

**Anahtar Kelimeler:** Alerjik rinit, astım atak

#### Summary

**Objective:** This study is aimed to evaluate the impact of the co-existence of allergic rhinitis on the frequency of asthma attacks. 89 asthmatics -72 female (19%), 17 male (72%)- asthmatics diagnosed as GINA criteria were included. As a result of ear-nose and throat consultation, allergic skin tests, the group was divided into 2 as having concomitant allergic rhinitis (n=50 (42F, 8 M) and without rhinitis (n=39 (30 F,9 M)). The cases were followed up for 1 year between August 2003 –August 2004 in respect of the number of their attacks.

**Method:** Mean age was  $43.3 \pm 10.34$  in concomitant allergic rhinitis group and  $41.43 \pm 12.91$  in without allergic rhinitis. There was mild intermittent(n=9-4), mild persistent (n=17-15), moderate persistent (n=21-13), severe persistent (n=3-7) asthma in concomitant and without allergic rhinitis respectively. There was not any significant difference in gender and asthma severity stages between the 2 groups (p=0.3 ve p=0.22).

**Results:** No significant correlation was found between the concomitant rhinitis and the frequency of attacks (p=0,759). But in respect of the relation between the severity stages and attacks, the number of attacks was more in moderate and severe group than the mild persistan and intermittent group, the severity stages were directly correlated with the number of attacks (spearman correlation coefficient was found to be  $r = 0,409$  p< 0.001).

**Conclusion:** As a result the co-existence of allergic rhinitis in asthmatic patients had no effect on the frequency of asthma attacks. (Archives of Lung 2007; 8: 10-13)

**Key words:** Allergic rhinitis, asthma attacks

## Giriş

Alerjik rinit, astım ve atopik dermatit gibi alerjik hastalıkların görülme sıklığı ve morbiditesi son yıllarda anlamlı derecede artmıştır (1).

Kesitsel ve uzun dönemli çalışmalarda alerjik rinitin astım gelişiminde major bir risk faktörü olduğu ortaya konmuştur (2). Alerjik riniti olan hastalarda, hastanın atopi durumu ne olursa olsun, astım gelişme riski normal sağlıklı bireylerden 3 kat daha fazladır (3). Günümüze dek var olan çoğu veri üst ve alt hava yolları arasında, kan akımını ve kemik iliğini de ilgilendiren sistemik bir ilişki varlığına işaret etmektedir (3). Nonastmatik alerjik rinitli kişilerde astımlılarda görülene benzer şekilde alt hava yolunda remodeling olduğu gösterilmiştir (4). Astım ve alerjik rinitle ilgili epidemiyolojik, fizyopatolojik ve klinik veriler "Tek Hava Yolu Tek Hastalık" kavramını desteklemektedir (3). Tedavi ile hastalığın kontrol altında olması, çevresel maruziyet, astım şiddeti gibi pek çok faktörün astım atak sıklığını etkilediği bilinmektedir. Alerjik rinitli astım olgularında rinit tedavisi ile acil servis başvuruları ve hastaneye yatış oranlarında azalma olduğu gösterilmiştir (5). Bu noktadan hareketle, bu çalışmada alerjik rinitin astım atak sayısı üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

Astım polikliniğinde izlenmekte olan GINA kriterlerine göre astım tanısı almış toplam 89 olgu çalışmaya alındı. Olgulara hastalık semptomları ve sıklığı, atopi semptomları, aldıkları tedavi gibi demografik verileri içeren bir anket formu dolduruldu. Fizik bakı ve solunum fonksiyon testleri (SFT) kaydedildi. Solunum fonksiyon testleri Jaeger Master Screen Pneumo cihazı ile yapıldı. Tüm bu bulgulara göre astım şiddetleri belirlendi. Astım şiddeti yönünden; hafif intermittan, hafif persistan, orta persistan ve ağır persistan olmak üzere dört grupta incelendi (6). Kulak Burun Boğaz hekimi tarafından kulak, burun ve boğaz bakısı yapıldı. Solunum alerji laboratuvarında alerjik deri testi yapıldı. Mevcut bulgular ile olgular alerjik riniti olan astımlı olgular (Grup 1) ve alerjik riniti olmayan astımlı olgular (Grup 2) olarak iki gruba ayrıldı. Olgular Ağustos 2003 ile Ağustos 2004 tarihleri arasında 1 yıl süre ile geçirdikleri atak sayısı açısından incelendi. Astım atağı; astımın kötüleşmesi neticesinde doktora başvuru, acil servis başvurusu, hospitalizasyon ve oral/intravenöz/intramuskuler steroid kullanımı olarak tanımlandı. Verilerin analizinde SPSS paket programı kullanıldı (SPSS, 10,0 Inc. Chicago, IL, USA). Tüm değişkenler için aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma hesaplandı. Alerjik rinit varlığı ile diğer parametrelerin (cinsiyet, astım derecesi, atak sayısı) karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Alerjik rinit varlığı ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişki Student's t testiyle araştırıldı.  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Alerjik rinitli astımlı olgular (Grup 1), 42 kadın ve 8 erkek olmak üzere toplam 50 olguydu. Alerjik riniti olmayan astımlı olgular (Grup 2) 30 kadın ve 9 erkek olmak üzere toplam 39

olguydu. Grupların demografik verileri Tablo 1'de verilmiştir. Cinsiyet ( $p = 0.39$  ki-kare testi) ve yaş ortalamaları ( $p = 0.45$  student's t testi) açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu.

Astım şiddeti açısından grupların dağılımı Tablo 2'de görülmektedir. Astım şiddeti açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p = 0.22$ ).

Grupların SFT parametreleri karşılaştırıldığında alerjik rinit olmayan grupta %FEV<sub>1</sub>, %FEV<sub>1</sub>/FVC, %PEF, %FEF<sub>25</sub>, %FEF<sub>75</sub> değeri anlamlı derecede düşük saptandı (Tablo 3). Grup 1 ve 2'deki 1 yılda geçirilen atak sayısı Tablo 4'de izlenmektedir. Alerjik rinit varlığı ile astım atak sayısı arasında istatistiksel düzeyde anlamlı ilişki saptanmadı ( $p = 0.759$ ).

Buna karşın astım şiddeti ile atak sayıları karşılaştırıldığında orta ve ağır persistan grupta atak sayısının, hafif intermittan ve hafif persistan gruba göre daha fazla olduğu görüldü. Astım şiddeti ile atak sayısının korelasyon gösterdiği saptandı ( $r = 0.409$   $p < 0.001$ ) (Tablo 5).

## Tartışma

Astım ve alerjik rinit oldukça sık görülen hastalıklardır. Şakar ve ark. yaptıkları çalışmada Manisa ilinde 20 ila 44 yaş grubunda astım, astım benzeri semptom prevalansı sırasıyla %1.2, %25.0 ve alerjik rinit prevalansı %14,5 olarak saptanmıştır (7). Çalışma 18 yaşın üzerindeki 1336 kişiye yüz yüze görüşme tekniğiyle anket formu doldurularak yapılmıştır. Yine bir başka çalışma Özdemir ve ark. tarafından yapılmış olup ülkemiz epidemiyolojik verilerini yansıtmaması bakımından dikkat çekicidir (8). Bu çalışma üniversiteye yeni başlayan 1575 öğrenciye anket formu doldurularak yapılmıştır. Çalışmada öğrencilerin 6 (%0.4)'ünün son bir yıl içinde astım atağı geçirdiği ve astım için ilaç kullandığı; 12 (%0.8) tanesinin ise şimdiye kadar herhangi bir zamanda astım atağı geçirdiğini saptamışlardır Öğrencilerin 153 (%9.5)'ünde rinit semptomları olduğu bulunmuştur.

Tablo 1. Grupların demografik verileri

	Cinsiyet*		Yaş ortalaması**
	Erkek n (%)	Kadın n (%)	
Grup 1(n=50)	8 (%16)	42 (%84)	43.30 $\pm$ 10.34
Grup 2(n=39)	9 (%23)	30 (%77)	41.43 $\pm$ 12.91

\*-  $p = 0.39$  (ki-kare testi)  
\*\*-  $p = 0.45$  (Student's t testi)

Tablo 2. Grupların astım şiddetine göre dağılımı

Astım şiddeti	Grup 1 n (%)	Grup 2 n (%)
Hafif intermittan	9 (%18)	4 (%10.3)
Hafif persistan	17 (%34)	15 (%39.5)
Orta persistan	21 (%42)	13 (%33.3)
Ağır persistan	3 (%6)	7 (%17.9)

$p = 0.586$  (ki-kare testi)

Astım ve rinit arasındaki ilişki yıllardır araştırılan ve tartışılan önemli bir konudur. Astım rinit ilişkisindeki kanıtlar; epidemiyolojik veriler, fonksiyonel ve immunolojik ilişkiye dayanmaktadır (9). Giovanni ve ark. alerjik rinit, alerjik astım veya rinit-astım birlikteliği olan 99 hastayı 10 yıl boyunca izledikleri çalışmalarında; rinitli olguların %32'sinde astım, astımlı olguların da %50'sinde rinit geliştiğini gözlemlemişlerdir (10). Alerjik astım ve alerjik rinit (AR), mast hücrelerinin ve eozinofillerin majör etkili hücreler olduğu benzer bir inflamatuvar olayla karakterizedir (11,12). Hava yolu mukozasındaki eozinofiller alerjik rinit ve astımın karakteristik özelliği olarak kabul edilmiştir (13). Astımı olmayan AR hastalarının alt hava yollarında ve nazal şikayetleri olmayan astım hastalarının üst hava yollarında eozinofilik inflamasyon gösterilmiştir (14-18). Son yıllarda rinitin astım atakları üzerindeki etkisi araştırılmaya başlanmıştır. Bosqued ve ark. 1490 kronik astımlı olguyu 52 hafta boyunca astım atakları ve acil başvuruları açısından izlemişlerdir (19). Hafif ve orta şiddetli astımlılar bu çalışmaya alınmış olup olguların %60'ında AR tanımlanmıştır. Bu çalışmada AR ve astımlı grupta sadece astımlı gruba göre yaş ortalamasının daha genç ve astım şiddetinin daha hafif olduğu görülmüştür. Beklenen %FEV<sub>1</sub> değeri AR ve astımlı grupta diğer gruba göre daha yüksek olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ise her iki grup arasında yaş ortalaması ve astım şiddeti açısından farklılık yoktu. Ancak SFT parametrelerinde AR ve astımlı %FEV<sub>1</sub>, %FEV<sub>1</sub>/FVC, %PEF, %FEF<sub>25</sub>, %FEF<sub>75</sub> değeri anlamlı derecede yüksek saptandı. Astım şiddeti değerlendirilirken hastanın semptomları ve SFT parametreleri birlikte değerlendirilerek en ağır olan bulgulara göre derecelendirme yapılmaktadır. AR ve astım olgularının SFT parametrelerinin daha iyi olmasına rağmen semptomların daha şiddetli olması, bu nedenle de daha ağır hastalık şiddeti göstermeleri, AR semptomlarının tabloyu ağırlaştırması ile açıklanabilir. Ayrıca AR olmayan grupta yer alan ağır per-

sistan olguların AR ve astım grubuna göre 3 kat fazla olması da aradaki farkın bir nedeni olabilir (%6 - %18).

Bosqued ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada AR ve astımlı olguların acil başvuruları ve astım atak oranları tek başına astımlı olgulara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (19). Benzer bir çalışma Ilowite ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada orta ve ağır persistan gruptan oluşan 1473 astımlı olgu 1 yıl süresince ataklar açısından izlenmiştir. AR ve astımlı olguların astım atak oranları tek başına astımlı olgulara göre rakamsal olarak daha yüksek bulunmuştur (20). Ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda da AR ve astımlı grup ile sadece astımlı grup arasında astım atak oranları açısından istatistiksel düzeyde anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.77). Bu sonuç, alerjik rinitli grubun SFT parametrelerinin daha iyi olması ile ilişkili olabilir. Hastalık şiddeti ile atak sayısı korele idi (p=0.01). Bosqued ve ark.'nın çalışmalarında tüm olgulara takipleri süresince inhaler steroide ilave olarak salmeterol veya montelukast verilmiştir. Salmeterol veya montelukast alan gruplar arasında astım atak oranı ve astımla ilişkili sağlık harcamaları benzer olarak bulunmuştur (19). Ilowite'in çalışmasında da inhaler steroide ilave olarak bir gruba salmeterol bir gruba montelukast verilmiştir. Montelukast ve salmeterolün benzer şekilde astım ataklarını önlediği görülmüştür (20). Çalışmamızda astım tedavileri her iki grupta da standart basamak tedavisi olarak uygulanmış ve poliklinikte düzenli izlem ve düzenli tedavi alan hastalar çalışmaya seçilmiştir.

Yukarıdaki iki çalışma (19,20) prospektif olması bakımından çalışmamızla benzerdir. Çalışmamızın farklı yönleri; astım şiddetleri açısından 4 farklı grubun alınması (hafif intermitan, hafif persistan, orta persistan ve ağır persistan) ve gruplar arasında dağılımın istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da, sayı olarak homojen olmayışı, grupların SFT parametreleri açısından farklılığı ve olgu sayımızın azlığıdır. Bu faktörler sonuçlarımızı olumsuz etkilemiş olabilir. Yukarıdaki iki çalışmada AR ve astımlı olgular anketeye dayalı olarak tanımlanmıştır. Çalışmamızda AR tanısı semptomlar, KBB bakışı ve alerjen prick testine dayanarak koyuldu. Bu bakımdan AR tanısının daha objektif olduğu düşünülmüştür.

Bu konuda yapılmış diğer çalışmaların çoğu retrospektif çalışmalardır. Price ve ark. 27303 astımlı erişkin hastayı retrospektif olarak incelemişlerdir. AR eşlik eden olguların (n: 4611) astım nedeniyle hastaneye yatış ve doktora başvuru oranı tek başına astımlı olgularla (n: 22692) karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (21). Bu çalışmada AR ve astımlı olgular populasyonun küçük bir kısmı

**Tablo 3. Grupların SFT parametreleri**

SFT parametreleri	Grup 1 n=50	Grup 2 n=39	p değeri
FVC%	93.17±21	87.30±20	0.19
FEV <sub>1</sub> %	85.87±22	74.4±25	0.02*
FEV <sub>1</sub> %	96.2±11	87.01±15	0.001*
FVC			
PEF%	75.16±22	63.6±26	0.03*
FEF <sub>25</sub> %	75.54±24	54.23±27	<0.001*
FEF <sub>75</sub> %	54.21±24	42.53±24	0.03*

\* İstatistiksel olarak anlamlı değerler (Student's t testi)

**Tablo 4. Alerjik rinit varlığı ile atak sayısı ilişkisi**

	Atak sayısı n (%)		
	Atak yok	1 atak	≥ 2 atak
Grup 1	32 (%64)	12 (%24)	6 (%12)
Grup 2	25 (%64.1)	11 (%28.2)	3 (%7.7)
p=0.759			

**Tablo 5. Astım şiddeti ve atak sayısı ilişkisi**

Astım şiddeti	Atak sayısı n (%)		
	Atak yok	1 atak	≥ 2 atak
Hafif intermitan	11 (%84.6)	0 (%0.0)	2 (%15.4)
Hafif persistan	25 (%78.1)	7 (%21.9)	0 (%0.0)
Orta persistan	17 (%50.0)	13 (%38.2)	4 (%11.8)
Ağır persistan	4 (%40.0)	3 (%30.0)	3 (%30.0)
Spearman's rho= 0.409 p< 0.001			

nı oluşturmaktadır (%16). Benzer bir çalışma; Halpern ve ark. tarafından yapılmıştır. AR ve astımlı olgularda astımla ilişkili semptomlar nedeniyle poliklinik başvuru oranı tek başına astımlı olgulara göre 3 kat fazla bulunmuştur (22).

Birçok çalışmada astım veya ilişkili semptomlar nedeniyle olan sağlık harcamalarının, AR ve astımlı grupta, sadece astımlı gruba göre daha fazla olduğu görülmüştür (19,21,22). Çalışmamızda maliyet hesabı yapılmadı.

AR tedavisi ile astım olgularında yaşam kalitesinin arttığı ve morbiditenin azaldığı bildirilmektedir (23). Bir çok çalışmada astımlı olgularda eşlik eden allerjik rinitin tedavisi ile astım atakları nedeniyle olan acil servis başvurularının azaldığı gösterilmiştir (24-27). Corren ve Cristal-Peters ve ark.'nın yaptıkları çalışmalarda AR ve astımlı olgularda nazal steroid ve 2. kuşak antihistaminiklerin kullanımı arasında astım ataklarını önleme bakımından fark görülmemiştir (24,26). Buna ters olarak Adams ve ark. yaptığı çalışmada nazal steroidlerin antihistaminiklere göre astım atak oranlarında daha belirgin azalma sağladığı gösterilmiştir (27). Ancak bu çalışmada hastaların çoğu nazal steroidleri veya antihistaminikleri kısa süreli ve düzensiz almışlardır. Çalışmamızda tüm olgulara nazal steroid ve antihistaminik tedavi kombine olarak verildi. Tüm olgular düzenli tedavi almaktaydı.

Sonuç olarak, çalışmamızda hastalık şiddetinden bağımsız olarak AR varlığının atak sayısını etkilemediği görüldü. Bu durum astım atağının; hastalık şiddeti, tedavi ile hastalığın kontrol altında olması, çevresel maruziyet, enfeksiyonlar gibi pek çok faktörden etkilenmesi ile ilgili olabilir. Hastalığın kontrolünde tedavi ayağı hekim gözetiminde olsa da, çevresel maruziyet, enfeksiyonlar, mevsimsel değişim gibi atağı etkileyen diğer faktörlerden hastaları izole etmek çoğu zaman mümkün olamamaktadır. Bu nedenle daha fazla sayıda olgu içeren ve homojen gruplarla yapılmış yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

## Kaynaklar

1. Fendrick AM, Baldwin JL. Allergen-induced inflammation and role of Immunoglobulin E. *Am J Ther* 2001; 8: 291-7.
2. Togias A. Rhinitis and asthma: Evidence for respiratory system integration. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 1171-83.
3. Braunstahl GJ, Hellings PW. Allergic rhinitis and asthma: The link further unrevealed. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9: 46-51.
4. Chakir J, Laviolette M, Boutet M et al. Lower airways remodeling in nonasthmatic subjects with allergic rhinitis. *Lab Invest* 1996; 75: 735-44.
5. Corren J, Manning BE, Thompson SF et al. Rhinitis therapy and the prevention of hospital care for asthma: A case-control study. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 3: 415-9.
6. Astım çalışma grubu. Ulusal Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Dergisi* 2000; 1 (Ek 1).
7. Şakar A, Yorgancıoğlu A, Dinç G ve ark. Manisa ilinde astım ve allerjik semptom prevalansı. *Toraks* 2005; 6: 2002-209.
8. Özdemir N, Metintaş S, Uçgun İ ve ark. Üniversiteye yeni başlayan öğrencilerde astım ve allerjik rinit prevalansı: Dört yıllık kohort çalışması ilk sonuçları. *Tüberküloz ve Toraks* 2001; 49: 333-7.
9. Sin B. Rinit ve astım ilişkisi. *Aydilek R* (ed). *Aktüel Tıp Dergisi* 2002; 7: 32-6.
10. Passalacqua G, Ciprandi G, Canonica GW. The nose-lung interaction in allergic rhinitis and asthma: united airways diseases. *Curr Opin in Allergy and Clin Immunol* 2001; 1: 7-13.
11. Bousquet J, Vignola AM, Campbell AM et al. Pathophysiology of allergic rhinitis. *Int Arch Allergy Immunology* 1996; 110: 207-18.
12. Buse WW, Calhoun WF, Sedgwick JD. Mechanism of airway inflammation in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: S20-4.
13. Djukanovic R, Roche WR, Wilson JW et al. Mucosal inflammation in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 433-57.
14. Foresi A, Leone C, Pelucchi A et al. Eosinophils, mast cells and basophils in induced sputum from patients with seasonal allergic rhinitis and perennial asthma; relationship to metacholine responsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 58-64.
15. Alvarez MJ, Olaguibel JM, Garcia BE et al. Airway inflammation in asthma and perennial allergic rhinitis relationship with non-specific bronchial responsiveness and maximal airway narrowing. *Allergy* 2000; 55: 355-62.
16. Sedgwick JB, Calhoun WJ, Gleich GJ et al. Immediate and late airway response of allergic rhinitis patients to segmental antigen challenge. Characterization of eosinophil and mast cell mediators. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1274-81.
17. Djukanovic R, Lai CK, Wilson JW et al. Bronchial mucosal manifestations of atopy: a comparison of markers of inflammation between atopic asthmatics, atopic nonasthmatics and healthy controls. *Eur Respir J* 1992; 5: 538-44.
18. Gaga M, Lambrou P, Papageorgiou N et al. Eosinophils are feature of upper and lower airway pathology in non-atopic asthma, irrespective of the presence of rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 663-9.
19. Bousquet J, Gaugris S, Sazonov V et al. Increased risk of asthma attacks and emergency visits among asthma patients with allergic rhinitis: a subgroup analysis of the improving asthma control trial. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 723-7.
20. Ilowite J, Webb R, Friedman B et al. Addition of montelukast or salmeterol to fluticasone for protection against asthma attacks: a randomized, double-blind, multicenter study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 92: 641-8.
21. Price DB, Zhang Q, Kocevar VS et al. Effect of concomitant diagnosis of allergic rhinitis on asthma-related health care use by adults. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 282-7.
22. Halpern MT, Schmier JK, Richner R et al. Allergic rhinitis: a potential cause of increased asthma medication use, costs, and morbidity. *J Asthma* 2004; 41: 117-26.
23. Fuhlbrigge AL, Adams RJ. The effect of treatment of allergic rhinitis on asthma morbidity, including emergency department visits. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003; 3: 29-32.
24. Corren J, Manning BE, Thompson SF et al. Rhinitis therapy and the prevention of hospital care for asthma: a case control study. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 415-9.
25. Chang S, Long S, Leahy M et al. Health care expenditures of patients with comorbid allergic rhinitis and asthma. *Abstract PAA7. Value Health* 2004; 7: 310.
26. Crystal-Peters J, Neslusan C, Crown WH et al. Treating allergic rhinitis in patients with comorbid asthma: the risk of asthma-related hospitalizations and emergency department visits. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 57-62.
27. Adams RJ, Fuhlbrigge AI, Finkelstein JA et al. Intranasal steroids and the risk of emergency department visits for asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 636-42.