

PROCENA TEŽINE SIMPTOMA ALERGIJSKOG RINITISA VIZUELНОM ANALOGНОM SKALOM

Sladana Simović¹, Sandra Živanović², Tatjana Šarenac Vulović^{2,3}, Vesna Veličković³, Nataša Mihailović⁵, Mladen Koravović⁶

¹*Odeljenje otorinolaringologije, Dom zdravlja „Kragujevac“, Kragujevac*

²*Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu, Kragujevac*

³*Klinika za oftalmologiju, Klinički centar „Kragujevac“, Kragujevac*

⁴*Klinika za pedijatriju, Klinički centar „Kragujevac“, Kragujevac*

⁵*Institut za javno zdravlje Kragujevac, Kragujevac*

⁶*Farmaceutski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd*

ASSESSMENT OF ALLERGIC RHINITIS SEVERITY SYMPTOMS USING VISUAL ANALOG SCALE

Sladjana Simovic¹, Sandra Zivanovic², Tatjana Sarenac Vulovic^{2,3}, Vesna Velickovic³, Natasa Mihailovic⁵, Mladen Koravovic⁶

¹*Department of Otorhinolaryngology, Health Centre Kragujevac, Kragujevac, Serbia*

²*Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia*

³*Clinic of Ophthalmology, Clinical Centre Kragujevac, Kragujevac, Serbia*

⁴*Pediatric Clinic, Clinical Centre Kragujevac, Kragujevac, Serbia*

⁵*Institute of Public Health, Kragujevac, Serbia*

⁶*Faculty of Pharmacy, University of Belgrade, Belgrade, Serbia*

SAŽETAK

Cilj. Proceniti težinu simptoma metodom vizuelne analogue skale kod obolelih od alergijskog rinitisa.

Metode: Sprovedena je prospективna studija u kojoj su analizirani oboleli od alergijskog rinitisa, koje su izabrani lekari upućivali na ORL odeljenje specijalističko-konsultativne službe Doma zdravlja „Kragujevac“. Težina simptoma procenjena je vizuelnom analognom skalom (ukupan uticaj svih nazalnih ili nazalnih i okularnih simptoma, VAS skor od nula – „nazalni ili nazalni i okularni simptomi uopšte ne smetaju“, do 10 – „nazalni ili nazalni i okularni simptomi izuzetno smetaju“) prilikom prvog pregleda. Statistički značajnim smatrane su vrednosti za $p < 0,05$. Podaci su statistički obrađeni primenom deskriptivnog metoda, t-testa, χ^2 -testa i logističke regresije standardnim statističkim paketom (SPSS za Windows, verzija 19.0).

Rezultati. Među našim ispitanicima bilo je 34,3% (37/108) osoba muškog pola, dok je osoba ženskog pola bilo 65,7% (71/108). Starost svih ispitnika bila je $29 \pm 15,1$. Prosečna dužina trajanja bolesti u ispitivanom uzorku bila je $7,2 \pm 16,2$ godine. Najviše ispitnika imalo je umereno do težak perzistentan oblik bolesti. Prosečna vrednost VAS skora za sve ispitane bila je $6,9 \pm 4,2$. Primenom logističke regresije ustanovaljeno je da težina bolesti ima veći uticaj na VAS skor od trajanja bolesti. Utvrđeno je da težina bolesti i prisustvo okularnih simptoma kod obolelih od alergijskog rinitisa ima veći uticaj na VAS skor ($p < 0,0001$), dok primena terapije i senzibilizacija na inhalatorne alergene nema.

Zaključak. Vizuelna analogna skala je jednostavan kvantitativan metod za procenu težine alergijskog rinitisa.

Ključne reči: rinitis, alergijski; kvalitet života; vizuelna analogna skala.

ABSTRACT

Objective. To examine the characteristics of patients with allergic rhinitis and assess the severity of symptoms by using a visual analog scale.

Methods. A prospective study was carried out among allergic rhinitis patients, who were referred by the primary care physician to the ENT Department of Health Centre Kragujevac. The assessment of severity of symptoms was performed using visual analog scale (overall influence of all nasal or nasal and ocular symptoms, VAS score of 0 "nasal or nasal and ocular symptoms do not bother" to 10 "nasal or nasal and ocular symptoms are extremely bothered") during the first examination. Data was statistically analysed with descriptive statistical methods, t-test, χ^2 test test and logistic regression using by standard statistical software package (SPSS for Windows, version 19.0).

Results. Among our respondents there were 34.3% (37/108) males and 65.7% (71/108) females. Average age of all patients was $29 \pm 15,1$. Average duration of disease in the sample studied was $7,2 \pm 16,2$ years. The majority of our participants were classified as having moderate to severe persistent allergic rhinitis. Severity of disease has a greater impact on the VAS score of disease duration. Average VAS score of all participants were $6,9 \pm 4,2$. It was found that the severity of the disease and the presence of ocular symptoms in patients with allergic rhinitis have an impact on the VAS score ($p < 0,0001$) while the use of therapy and sensitization to inhalant allergens did not have such impact.

Conclusion. Visual analog scale is a simple quantitative method to assess the severity of allergic rhinitis.

Key words: rhinitis, allergic; quality of life; visual analog scale.

UVOD

Alergijski rinitis (AR) jeste IgE posredovano zapaljenje sluzokože nosa koje karakterišu nazalni i ponekad okularni simptomi (1). Nazalni simptomi koji karakterišu AR jesu zapušenost nosa, curenje, kijanje i svrab nosa, a u okularne simptome (OS) spadaju svrab, crvenilo, suzenje očiju i otok kapaka. Alergijski rinitis je jedna od 10 najčešćih bolesti zbog koje se pacijenti obraćaju lekaru opšte prakse, a 500 miliona ljudi u svetu boluje od AR, tako da procenjena prevalenca iznosi oko 10–20% AR, sa izvesnim regionalnim razlikama (1, 2). Rezultati studije koja je sprovedena u šest zemalja ukazuju na to da je ukupna prevalenca AR u Evropi 22,7%, u Italiji 17%, u Belgiji 29%, a ustanovljeno je da je čak 45% obolelih nedijagnostikovano (1).

Klasifikacija AR sprovedena je prema ekspoziciji uzročnom alergenu u tri kategorije: a) sezonski AR koji je izazvan različitim vrstama polena, b) perenijalni AR koji je izazvan alergenima koji postoje tokom cele godine i c) profesionalni AR koji je izazvan alergenima radnog mesta. Prema dužini trajanja simptoma AR je podeljen na intermitentni (simptomi traju kraće od četiri dana nedeljno ili kraće od četiri nedelje) i perzistentni (simptomi traju duže od četiri dana nedeljno i duže od četiri nedelje). Prema težini simptoma AR je podeljen na blag, kod koga simptomi ne narušavaju kvalitet života, i umeren do težak oblik bolesti, čiji simptomi utiču na kvalitet života. Parametri kvaliteta života su: poremećaj spavanja, poremećaj dnevnih aktivnosti, uticaj na sport i rekreaciju, simptomi dovode do problema na radnom mestu ili u školi i pojava neprijatnih simptoma (2, 3). Poslednje dve podele predložila je ARIA ekspertska grupa (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) 2003. godine, kao i kombinaciju ove dve klasifikacije, i od tada su u upotrebi (1). Terapija AR zasniva se na edukaciji, prevenciji, farmakoterapiji, imunoterapiji i ponekad operativnom lečenju koje se može primeniti u brižljivo odabranim slučajevima. Edukacija se odnosi na informisanost bolesnika o prirodi bolesti, mogućoj progresiji bolesti, potrebi za lečenjem i razmatranju zabrinutosti u vezi s terapijom. Prevencija se odnosi na sprečavanje kontakta sa alergenima, koliko je to moguće, praćenje koncentracije polena u vazduhu, izbegavanje prašine, zadimljenih prostorija i preporuka o čuvanju kućnih ljubimaca. S obzirom na to da se terapija sprovodi na osnovu klasifikacije AR, a klasifikacija zavisi od dužine i težine simptoma, date su ARIA preporuka za procenu težine simptoma primenom nekoliko upitnika čiji prevodi na srpski jezik nisu validirani, te nisu pogodni za ambulantni rad. U te svrhe preporučena je jednostavna evaluacija primenom vizuelne analogne skale (VAS), koja se takođe koristi kao kvantitativna mera i za druge bolesti (1, 2). Vizuelnu analognu skalu je 2003. godine preporučila ARIA ekspertska grupa za procenu težine i efikasnosti terapije AR (4, 5). Procena težine simptoma na

osnovu VAS skora određuje se tako što skor ≤ 5 smatra blagim oblikom AR, dok > 5 označava umeren do težak oblik bolesti (5). Skorovanje se vrši na osnovu ukupnog uticaja svih nazalnih ili nazalnih i okularnih simptoma VAS skorom od nula – „svi simptomi uopšte ne smetaju“, do 10 – „svi simptomi izuzetno smetaju“ (2, 5).

Cilj našeg istraživanja bio je da se proceni težina simptoma metodom vizuelne analogne skale kod obolelih od alergijskog rinitisa.

ISPITANICI I METODE

Sprovedena je prospektivna studija na kohorti od 108 konsekutivnih ispitanika. U ispitivanoj populaciji odraslih (18 godina i stariji) bolesnika, koje su izabrani lekari uputili na otorinolaringološki pregled u ORL odeljenje specijalističko-konsultativne službe Doma zdravlja „Kragujevac“, zbog dijagnostikovanog AR ili simptoma koji ukazuju na postojanje AR, bilo je 37 muškaraca i 71 žena. Pri tome, nije bilo selekcije bolesnika u odnosu na korišćenu terapiju ili alergološko testiranje. Dijagnoza AR postavljena je na osnovu lične i porodične alergološke anamneze, kliničkog otorinolaringološkog nalaza i kutanog prick testiranja ili specifične alergološke dijagnostike (detekcija specifičnih IgE). Isključujući kriterijumi bili su prethodne hirurške intervencije u predelu nosa i paranasalnih šupljina, anatomske osobenosti u smislu izražene devijacije nosnog septuma i upotreba duvana. Studiju, koja je sprovedena od februara do polovine oktobra 2014. godine shodno načelima Helsinskih deklaracija, odobrio je nadležni etički odbor.

Na osnovu anamnestičkih podataka o trajanju i težini bolesti prema ARIA kriterijumima ispitanike smo podelili u četiri grupe, i to: a) blago intermitentni oblik bolesti (MI), b) umeren do teški intermitentni oblik bolesti (MSI), c) blagi perzistentni oblik bolesti (MP) i d) umereno do teški perzistentni oblik bolesti (MSP).

Težina simptoma procenjena je na osnovu VAS skora (ukupan uticaj svih nazalnih ili nazalnih i okularnih simptoma VAS skorom od nula – „svi simptomi uopšte ne smetaju“, do 10 – „svi simptomi izuzetno smetaju“) prilikom prvog pregleda. Za uticaj varijabli na VAS skor odredili smo $cut off$ vrednost ≥ 5 , koja je i preporučena kao vrednost za umereno do tešku formu bolesti (5). Statistički značajnim smatrane su vrednosti za $p \leq 0,05$. Podaci su statistički obrađeni primenom deskriptivnog metoda, t-testa, χ^2 testa i logističke regresije statističkim softverom (SPSS za Windows, verzija 19.0).

REZULTATI

Demografske i kliničke karakteristike bolesnika prikazane su u tabeli 1. Prosečna starost svih ispitanika bila je $29 \pm 15,1$ godina i nije uočena statistički značajna razlika među ispitivanim grupama MI, MSI, MP i MSP

($p=0,742$). Među svim ispitanicima osoba muškog pola bilo je 34,3% (37/108) dok je osoba ženskog pola bilo 65,7% (71/108) i nije uočena statistički značajna razlika u raspodeli po polu među grupama MI, MSI, MP i MSP ($p = 0,257$). Najveći broj ispitanika je bio u grupi sa MSP oblikom bolesti 47,2% (51/108), potom u MSI 29,7% (32/108), a manji broj u ostale dve grupe. Rezultati prikazuju procenat ispitanika za svaku od prikazanih varijabli u odnosu na ukupan broj ispitanika.

Umereno do težak oblik bolesti (MSI i MSP) dominira u studijskoj populaciji, čineći 76,8 % (83/108) ispitanika. Na osnovu dobijenih rezultata evidentirano je da kod obolelih od AR sa intermitentnom i perzistentnom formom bolesti dominira umereno do težak oblik bolesti. Pozitivan Kutani prick test bio utvrđen u oko polovine bolesnika pri čemu je uočena statistički značajna razlika među grupama MI, MSI, MP i MSP ($p = 0,034$). Dužina trajanja bolesti kod bolesnika bila je $7,2 \pm 16,2$ godine prosečno i uočena je statistički značajna razlika među grupama MI, MSI, MP i MSP ($p = 0,029$). Većina bolesnika 58,3% (63/108) je već primenjivala neku terapiju u vreme uključivanja u studiju pri čemu nije uočena statistički značajna razlika u raspodeli među grupama MI, MSI, MP i MSP u odnosu na to da li su ili nisu prethodno bili lečeni ($p = 0,844$).

Okularni simptomi bili su prisutni kod 22,2% (24/108) bolesnika i ne postoji statistički značajna razlika u ispoljavanju OS u ispitivanim grupama MI, MSI, MP i MSP AR ($p = 0,723$).

Tabela 1. Demografske i kliničke karakteristike ispitanika.

Varijabla	Ukupno	MI	MSI	MP	MSP	p
	108 (100)	11 (10,2)	32(29,7)	14 (12,9)	51 (47,2)	
Starost	$29 \pm 15,1$	$31 \pm 15,2$	$30 \pm 14,9$	$33 \pm 14,3$	$29 \pm 15,3$	0,742
Pol						0,257
Muški	37 (34,3)	3 (27,3)	8 (25,0)	4 (28,6)	12 (23,5)	
Ženski	71 (65,7)	8 (72,7)	24 (75,0)	10 (71,4)	39 (76,5)	
Pozitivan kutani prick test	58 (53,7)	3 (27,3)	19 (59,4)	4 (28,6)	31 (60,8)	0,034*
Dužina trajanja AR	$7,2 \pm 16,2$ (4–10)	$15,3 \pm 7,3$ (3–15)	$5,6 \pm 17,1$ (3–10)	$14,3 \pm 8,1$ (4–15)	$8,6 \pm 15,4$ (4–12)	0,029*
Aktuelna terapija	63 (58,3)	6 (54,5)	17 (53,1)	8 (57,1)	27 (52,9)	0,844
OS	24 (22,2)	3 (27,3)	8 (25,0)	4 (28,6)	14 (27,5)	0,723
VAS skor	$6,9 \pm 4,2$	$5,4 \pm 1,6$	$7,1 \pm 2,9$	$5,6 \pm 1,4$	$7,4 \pm 3,4$	0,032*

Brojevi predstavljaju broj bolesnika (procenat), srednju vrednost \pm standardnu devijaciju (minimalnu i maksimalnu vrednost), kako je primereno χ^2 test; t-test;* statistički značajno; MI – blagi intermitentni oblik AR; MSI – umeren do težak intermitentni oblik AR; MP – blagi perzistentan oblik AR; MSP – umeren do težak perzistentan oblik AR.

Tabela 2. Multivarijabilni model logističke regresije.

	OR	95% CI	p
Težina (blag vs. umereno/težak)	4,786	2,029–7,205	< 0,001*
Dužina (intermitentni/perzistentni)	2,993	1,635–5,478	< 0,001*
OS (da/ne)	3,233	1,654–6,324	< 0,001*
Kutani prick test (da/ne)	0,957	0,582–1,575	0,864
Terapija (da/ne)	1,043	0,594–1,834	0,883

*statistička značajnost; OS – okularni simptomi, CI – interval poverenja

primena terapije i dokazana senzibilizacija na inhalatorne alergene nema nisu bili statistički značajno udruženi sa VAS skorom ($p > 0,05$).

DISKUSIJA

Demografske karakteristike naše ispitivane populacije pokazuju da je AR češći kod mlađih ispitanika i da dominira ženski pol. Na osnovu toga možemo zaključiti da su žene podložnije obolevanju od AR na području Kragujevca i/ili da se one češće obraćaju lekaru zbog neprijatnih tegoba AR. Poznato je da je učestalost AR veća kod mlađih odraslih osoba i da sa godinama simptomi AR postaju blaži (2, 9, 10). Predominacija ženskog pola, kod ispitanika u našoj studiji, mogla bi da se objasni i činjenicom da se osobe ženskog pola u zemljama Zapadne Evrope češće obraćaju lekaru zbog neprijatnih simptoma AR u svim oblicima bolesti (6). U našem ispitivanom uzorku AR se kod žena javlja za oko trećinu češće nego kod muškaraca. Ipak, u vezi s razlikama među polovima ne postoji opšta saglasnost u literaturi, jer su neke studije utvrstile predominaciju muškog pola ili nisu ustanovile značajne razlike (7, 8). Ove razlike u distribuciji po polu objašnjavaju se sociokulturološkim karakteristikama podneblja na kojima su studije sprovedene (7, 8).

U našoj studiji koja je obuhvatila 108 ispitanika oba pola, najviše obolelih od AR ima MSP (47,2%) oblik AR, što ukazuje na pravilnu procenu izabranog lekara da postoji potreba za upućivanjem na pregled kod otorinolaringologa, tim pre što je i u intermitentnoj i u perzistentnoj formi bolesti dominirao umereno do težak oblik AR. Prema rezultatima VAS skora u našoj studiji je 76,8% bolesnika imalo umerenu do tešku formu AR, što je znatno više od broja dobijenog epidemiološkim istraživanjima u opštoj populaciji, gde ideo obolelih s ovim oblikom AR iznosi od 10% do 20% (11). Visok procenat umerenog do teškog oblika AR može da se objasni selektivnim uključivanjem onih bolesnika koji se obraćaju lekaru (6, 12). Takođe, naši rezultati dobijeni su u sezoni proleće/leto kada je polinacija najveća, što uzrokuje i intenzivne simptome AR, a ispitanike uključene u studiju izabrani lekari su upućivali s ordiniranom terapijom koja prema ARIA smernicama nije adekvatna, ili bolesnici odgovarajuću teapiju nisu adekvatno primenjivali.

U našoj studiji primarni analizirani ishod je VAS skor, kojim se merila opšta percepcija uticaja svih simptoma AR na kvalitet života kod studijskih bolesnika. VAS skor je pokazao da 76,8% ispitanika ima umeren do težak oblik bolesti, odnosno VAS skor > 5 . Ovi rezultati ukazuju na to da ispitanici oboleli od AR teško doživljavaju simptome koji ometaju njihov svakodnevni život, što je razumljivo ako se zna da ovo oboljenje, usled nazalnih simptoma izaziva promene raspoloženja, smanjenje kognitivnih

funkcija, depresiju i anksioznost (2). U našoj studiji su glavni činioci udruženi sa težim simptomima AR težina i dužina same bolesti i prisustvo OS, što je u saglasnosti s podacima iz literature (5, 6). Okularni simptomi kod bolesnika više utiču na njihove svakodnevne aktivnosti (13–15). Od značaja je činjenica da su bolesnici u našoj studiji OS, kada postoje, mnogo teže podnosili nego ostale manifestacije bolesti.

Interesantan i delom neočekivan nalaz u našoj studiji bio je da primena prethodne terapije nije uticala na procenu težine simptoma, mereno VAS skalom. Jedna od mogućnosti je da ispitanici koji su uključeni u studiju nisu imali potpuno adekvatnu terapiju, kakvu preporučuju ARIA smernice. U prilog tome ide i činjenica da je VAS skala validiran instrument kliničke procene za bolesnike obolele od AR, uključujući i efikasnost terapije (17, 18). Neke studije takođe podupiru ovu sugestiju. Naime u nekim drugim istraživanjima oko petina bolesnika sa AR imala je neadekvatnu terapiju (11, 19, 20).

Rezultati naše studije dali su doprinos boljem sagledavanju uticaja simptoma AR na kvalitet života obolelih u našoj sredini. Studija je ukazala na to da je u uslovima našeg zdravstvenog sistema VAS veoma jednostavan kvantitativan metod, koji je pogodan za uslove ambulantnog rada.

SKRAĆENICE

AR – alergijski rinitis

ARIA – Allergic rhinitis and its impact on asthma

MI – blagi intermitentni

MP – blagi perzistentan

MSI – umeren do težak intermitentni

MSP – umeren do težak perzistentan

OS – okularni simptomi

VAS – vizuelna analogna skala

LITERATURA

1. Bousquet J, Van Cauwenbergh P, Bachert C, et al. Requirements for medications commonly used in the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA). Allergy 2003; 58: 192–7.
2. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and Allergen). Allergy 2008; 63: 10–89.
3. Meltzer EO, Bukstein DA. The economic impact of allergic rhinitis and current guidelines for treatment. Ann Allergy Asthma Immunol 2011; 106: 12–6.

4. Spector SL, Nicklas RA, Chapman JA, et al. Symptom severity assessment of allergic rhinitis: part 1. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91: 105–14.
5. Bousquet J, Lund VJ, Van Cauwenberge P, et al. Implementation of guidelines for seasonal allergic rhinitis: a randomized controlled trial. *Allergy* 2003; 58: 733–41.
6. Demoly P, Bousquet PJ, Mesbah K, Bousquet J, Devillier P. Visual analogue scale in patients treated for allergic rhinitis: an observational prospective study in primary care: asthma and rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2013; 43: 881–8.
7. Alsowaidi S, Abdulle A, Bernsen R, Zuberbier T. Allergic rhinitis and asthma: a large cross-sectional study in the United Arab Emirates. *Int Arch Allergy Immunol* 2010; 153: 274–9.
8. Cazzoletti L, Ferrari M, Olivieri M, et al. The gender, age and risk factor distribution differs in self-reported allergic and non-allergic rhinitis: a cross-sectional population-based study. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2015; 11: 36.
9. Butland BK, Strachan DP, Lewis S, Bynner J, Butler N, Britton J. Investigation into the increase in hay fever and eczema at age 16 observed between the 1958 and 1970 British birth cohorts. *BMJ* 1997; 315: 717–21.
10. Simola M, Holopainen E, Malmberg H. Changes in skin and nasal sensitivity to allergens and the course of rhinitis; a long-term follow-up study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 82: 152–6.
11. Bousquet PJ, Bachert C, Canonica GW, et al. Uncontrolled allergic rhinitis during treatment and its impact on quality of life: A cluster randomized trial. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 666–8.
12. Valero A, Munoz-Cano R, Sastre J, et al. The impact of allergic rhinitis on symptoms, and quality of life using the new criterion of ARIA severity. *Rhinology* 2012; 50: 33–6.
13. Velickovic V, Simovic S, Sarenac T, Mihailovic N, Kocic S, Zivanovic S. Experience of ocular symptoms among allergic rhinitis patients depending on the type of aeroallergens. *Ser J Exp Clin Res* 2015; 16: 313–8.
14. Singh K, Axelrod S, Bielory L. The epidemiology of ocular and nasal allergy in the United States, 1988–1994. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 778–83.
15. Lee JE, Kim KR, Rha KS, et al. Prevalence of ocular symptoms in patients with allergic rhinitis: Korean multicenter study. *Am J Rhinol Allergy* 2013; 27: 135–9.
16. Geraldini M, Chong Neto HJ, Riedi CA, Rosário NA. Epidemiology of ocular allergy and co-morbidities in adolescents. *J Pediatr (Rio J)* 2013; 89: 354–60.
17. Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F, et al. Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines. *Allergy* 2007; 62: 367–72.
18. Rouve S, Didier A, Demoly P, Jankowsky R, Klossek JM, Annesi-Maesano I. Numeric score and visual analog scale in assessing seasonal allergic rhinitis severity. *Rhinology* 2010; 48: 285–91.
19. Farnik M, Pierzchała W. Instrument development and evaluation for patient-related outcomes assessments. *Patient Relat Outcome Meas* 2012; 3: 1–7.
20. Demoly P, Calderon MA, Casale T, et al. Assessment of disease control in allergic rhinitis. *Clin Transl Allergy* 2013; 3: 7.