

ПЕРСОНІФІКОВАНА МЕДИЦИНА

© В. Барзилович, В. Чоп'як, І. Гогунська, Л. Яшина, І. Кайдашев, Т. Уманець, Д. Заболотна, С. Зайков, І. Агаче, К. Бахерт, А. Бедбрук, Г. Каноніка, Т. Касале, А. Круз, В. Фоккенс, П. Хеллінгс, Б. Самолінський, Ж. Буске

ІНТЕГРОВАНІ СХЕМИ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДЛЯ ПРОГНОСТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ ПРОТЯГОМ ЖИТТЄВОГО ЦИКЛУ (ПРОГРАМНИЙ ДОКУМЕНТ "ARIA – 2016")*

В. Барзилович^{1*}, В. Чоп'як^{2*}, І. Гогунська^{3*}, Л. Яшина^{4,6*}, І. Кайдашев^{5*}, Т. Уманець^{1*}, Д. Заболотна^{3*}, С. Зайков^{6*}, І. Агаче⁷, К. Бахерт⁸, А. Бедбрук⁹, Г. Каноніка¹⁰, Т. Касале¹¹, А. Круз¹², В. Фоккенс¹³, П. Хеллінгс¹⁴, Б. Самолінський¹⁵, Ж. Буске¹⁶

* – Робоча група ARIA в Україні:

¹ Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

² Кафедра клінічної імунології та алергології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна.

³ Центр алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України».

⁴ Відділення діагностики, терапії та клінічної фармакології захворювань легень ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

⁵ Кафедра внутрішньої медицини № 3 з фтизіатрією, ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна.

⁶ Кафедра фтизіатрії і пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Україна.

Координатори проекту ARIA в інших країнах-учасниках:

⁷ Трансильванський університет Брашова, Румунія.

⁸ Дослідницька лабораторія з діагностики захворювань верхніх дихальних шляхів, Відділення оториноларингології, Університетська лікарня, Гент, Бельгія.

⁹ Програма «MACVIA-France, Contre les Ladies Chroniques pour un Vieillissement Actif en France», Європейське інноваційне партнерство з активного і здорового старіння, Монпельє, Франція.

¹⁰ Клініка астми та алергії, Гуманітарний університет, Роццано, Мілан, Італія.

¹¹ Кафедра алергології та імунології, Університет Південної Флориди, Тампа, штат Флорида, США.

¹² Програма «ProAR – Nucleo de Excelencia em Asma», Федеральний університет Баїя, Виконавчий комітет проекту «GARD», Сальвадор, Бразилія.

¹³ Кафедра оториноларингології, Академічний медичний центр, Амстердам, Нідерланди.

¹⁴ Лабораторія клінічної імунології, кафедра мікробіології та імунології, Левен, Бельгія.

¹⁵ Кафедра попередження екологічних небезпек та алергології, Варшавський медичний університет, Польща.

¹⁶ Університетська лікарня, Монпельє, Франція.

Ініціатива "Алергічний риніт і його вплив на астму" ("Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma" – ARIA) була започаткована під час семінару Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) в 1999 році. Початкові цілі були: (I) запропонувати нову класифікацію алергічного риніту, (II) розвинути концепцію супутніх захворювань при астмі та риніті і (III) розробити керівні принципи для зацікавлених сторін з метою глобального використання в усіх країнах і групах населення. Проект ARIA – поширений і впроваджений в більш ніж 70 країнах світу, – в даний час зосереджується на застосуванні нових технологій для розвитку індивідуалізованої і прогностичної медицини. Сигнальна мережа "MASK" (MACVIA (Contre les MALadies Chroniques pour un Vieillissement Actif)-ARIA Sentinel Network) використовує мобільні технології для розробки схем медичної допомоги, з тим щоб досягти лікування риніту та астми багатопрофільною групою спеціалістів або самими пацієнтами. Додаток (Android і IOS) доступний в 20 країнах на 15 мовах світу. У ньому використовується візуальна аналогова шкала для оцінки контролю симптомів і продуктивності праці, а також клінічна система підтримки прийняття рішень. Додаток інтегровано в планшети, що уможливають співпрацю з лікарями та іншими медичними працівниками. Стратегія розширення масштабів заснована на рекомендаціях Європейського інноваційного партнерства з активного і здорового старіння. Мета новітнього підходу ARIA полягає в тому, щоб забезпечити активний і здоровий спосіб життя пацієнтів з ринітом, незалежно від їх віку, статі чи соціально-економічного статусу, тим самим подолавши соціальну нерівність у сфері охорони здоров'я, що виникає в результаті цієї хвороби.

Ключові слова: ARIA, риніт, ІКТ, EIP з АНА, мобільні технології, AIRWAYS ICPs

Цитування при атестації кадрів: В. Барзилович, В. Чоп'як, І. Гогунська, Л. Яшина, І. Кайдашев, Т. Уманець, Д. Заболотна, С. Зайков, І. Агаче, К. Бахерт, А. Бедбрук, Г. Каноніка, Т. Касале, А. Круз, В. Фоккенс, П. Хеллінгс, Б. Самолінський, Ж. Буске. Інтегровані схеми медичної допомоги для прогностичної медицини протягом життєвого циклу (програмний документ "Aria – 2016") // Проблеми екології і медицини. – 2017. – Т. 21, № 5-6. – С. 3–8.

Вступ

Пацієнти, лікарі та інші працівники сфери охорони здоров'я стикаються з різними варіантами лікування пацієнтів з АР. Це обумовлює виникнення значних відмінностей в клінічній практиці, і пацієнти часто незадоволені лікуванням. Ініціатива "Алергічний риніт і його вплив на астму" ("Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma" – ARIA) була започаткована під час семінару Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) в 1999 році. Її метою було надати керівництво з діагностики та лікування алергічного риніту, астми та супутніх захворювань [1, 2]. У 2008 році ARIA було оновлено з використанням тієї ж системи рекомендацій [1, 3]. У редакції від 2010 р., ARIA стала першим керівництвом з хронічних респіраторних захворювань з використанням системи GRADE (Градація рекомендацій, оцінок та етапів розвитку) – передової методики оцінки доказової бази [4, 5].

ARIA, поширена і впроваджена в більш ніж 70 країнах світу [6], в даний час зосереджується на реалізації нових технологій для розвитку індивідуалізованої і прогностичної медицини. Сигнальна мережа MASK (MACVIA (Contre les MALadies Chroniques pour un Vieillessement Actif)-ARIA Sentinel Network) використовує мобільні технології для розробки схем медичної допомоги, з тим щоб досягти лікування риніту та астми багатопрофільною групою спеціалістів або самими пацієнтами [7, 8].

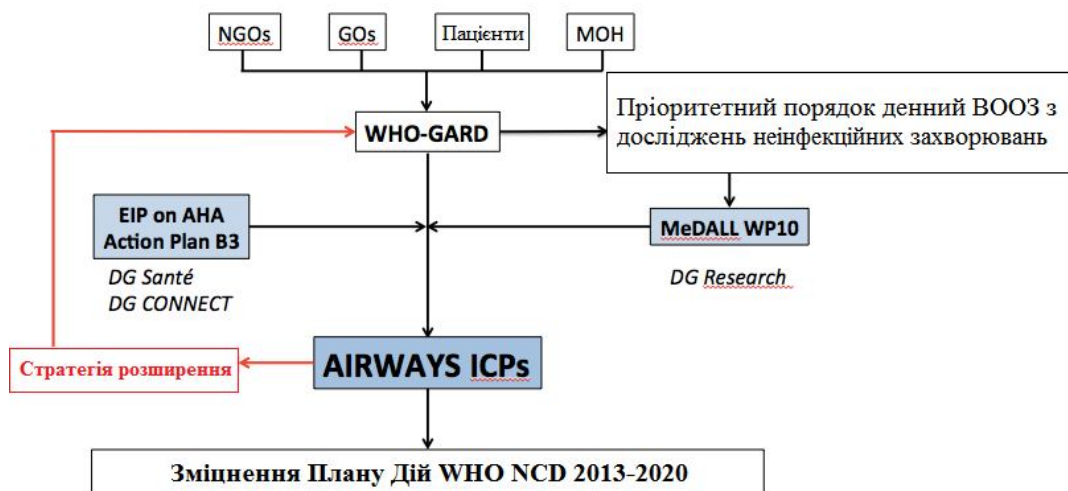
Мета новітнього підходу ARIA полягає в тому, щоб забезпечити активний і здоровий спосіб життя пацієнтів з ринітом, незалежно від їх віку, статі чи соціально-економічного статусу, тим самим подолавши соціаль-

ну нерівність у сфері охорони здоров'я, що виникає у результаті цієї хвороби.

1. AIRWAYS ICPs: політична програма ARIA-2016

У 2012 році Європейська комісія започаткувала Європейське інноваційне партнерство з активного і здорового старіння (EIP з АНА, Головні управління Santé і Connect) для підвищення конкурентоспроможності ЄС і вирішення соціальних проблем на основі досліджень та інновацій [9]. План Дій ВЗ присвячено розширенню і поширенню досвіду успішних інноваційних інтегрованих моделей медичної допомоги при хронічних захворюваннях серед літніх пацієнтів, використовуючи хронічні респіраторні захворювання (ХРЗ) у якості пілотної моделі.

AIRWAYS ICPs (Інтегровані схеми ведення пацієнтів з захворюваннями дихальних шляхів) є інструментом здійснення реалізації проекту. Основне завдання AIRWAYS-ICPs – розробка алгоритмів багатогалузевого медичного догляду (ICPs) у лікуванні риніту, астми і супутніх захворювань, впровадження нових технологій для прогностичної медицини протягом усього життєвого циклу пацієнта [7, 8, 10] в країнах і регіонах. Мета проекту – зменшити вплив хронічних респіраторних захворювань на якість життя пацієнтів (ЯЖ) [7, 11]). План дій AIRWAYS ICPs було реалізовано і поширено в усьому світі [12]. Більше того, AIRWAYS ICPs – це демонстраційний проект Глобального альянсу ВООЗ по боротьбі з хронічними захворюваннями органів дихання (GARD) (Рис. 1). ARIA 2016 є одним з основних компонентів AIRWAYS ICPs [13].



NGO: неурядова організація, GO: урядова організація, МОH: Міністерство охорони здоров'я

Рис. 1: Взаємодія AIRWAYS ICPs з Європейським Союзом і ВООЗ (за Vousquet та ін. [11]).

2. Від керівних принципів до інтегрованих методів медичної допомоги: Сигнальна мережа MASK (MACVIA-ARIA Sentinel network)

Необхідність шляхів багатогалузевої медичної допомоги при риніті та астмі з використанням ІКТ

Велика кількість пацієнтів з АР, як видається, самостійно контролюють свій стан. Вони нечасто звертаються за консультацією до лікаря з приводу лікування алергії [14]. Проте, АР негативно впливає на соціальне життя, продуктивність у навчанні та на роботі [3]. Багато пацієнтів з АР застосовують препарати, що відпускаються без рецепта [15-17], і тільки не-

значна частина хворих звертається за медичною допомогою. Переважна більшість пацієнтів, які звертаються до лікаря, страждають від помірної / тяжкої форми риніту [18-20]. Пацієнти мають доступ до великої кількості препаратів, що відпускаються без рецепта, та рецептурних ліків, можна також обрати альтернативну медицину або алерген-специфічну імунотерапію [21]. Таким чином, ICPs слід розглянути можливість міждисциплінарного підходу, включаючи самоуправління симптомами відповідно до пропозиції AIRWAYS ICPs (Рис. 2).



Рис. 2: Алгоритм мультидисциплінарної медичної допомоги при алергічному риніті (за Bousquet та ін. [25]).

ICPs – це структуровані багатопрофільні плани надання медичної допомоги пацієнтам. Вони сприяють перетворенню керівних принципів у місцеві протоколи з їх подальшим провадженням у клінічній практиці. ICPs відрізняються від керівництва з клінічної практики, оскільки вони передбачають роботу мультидисциплінарної команди і зосереджують увагу на якісній і скоординованій допомозі. ICPs повинні мати механізм для запису варіацій / відхилень від планового догляду.

Для рекомендацій ARIA, були оцінені варіації / відхилення від планової медичної допомоги. Оцінка ступеня тяжкості захворювання пов'язана з декількома наслідками для здоров'я, включаючи якість життя [18-20]. Класифікація риніту (переривчастий / важкий, стійкий) є важливим показником перебігу супутнього захворювання при астмі (в деяких, але не у всіх дослідженнях) [22], тривалості лікування та ефективності лікування АР [23]. Однак, більшість пацієнтів приймають комбіновані пероральні антигістамінні препарати з інтраназальними кортикостероїдами, ефективність яких недостатньо оцінена в рекомендаціях, що застосовують належну методологію [24].

Простий підхід для оцінки управління симптомами при алергічному риніті

При АР, перехід від оцінки тяжкості симптомів до контролю хвороби і прийняття рішень щодо лікування здійснюється на основі (I) візуальної аналогової шкали (ВАШ) в якості спільної мови для управління АР, (II) категоризації АР за допомогою відрізків візуальної аналогової шкали, (III) простих інтерактивних додатків для пацієнтів (Щоденник перебігу алергії ARIA) і медичних працівників (Помічник до Щоденника алергії ARIA) [8, 25, 26], (IV) інтеграції всіх знань у формі ICPs [25] і (V) розвитку системи підтримки прийняття клінічних рішень (CDSS).

Симптоми АР варіюються щодня і вимагають сходинкових індивідуалізованих терапевтичних режимів впродовж тривалого часу. Пацієнти, піклувальники або медичні працівники повинні використовувати загальну систему підрахунку та оцінки симптомів, щоб швидко реагувати на їх зміни. MACVIA-ARIA пропонує простий алгоритм на основі візуальної аналогової

шкали, яка називається ARIA CDSS, для прийняття рішень щодо лікування [27].

Інструменти сигнальної мережі MASK): додатки “ARIA Allergy Diary” і “ARIA Allergy Diary Companion”

“ARIA Allergy Diary” (Щоденник перебігу алергії ARIA) доступний для пацієнтів у 15 країнах ЄС, Австралії, Бразилії, Канаді, Мексиці і Швейцарії, на 15 мовах (прямої переклад і зворотний переклад, культурологічно адаптовані і юридично сумісні версії). Також доступний додаток “Companion” (помічник для працівників сфери охорон-здоров'я) [26].

• Анкетування

Після реєстрації, користувачі “ARIA Allergy Diary” заповнюють прості анкети стосовно перебігу у них астми, риніту і впливу захворювання на ЯЖ (в цілому, на роботі і в навчанні, на повсякденну діяльність і сон) (табл. 1). Пілотне дослідження, яке включало близько 5,000 користувачів (9% старше 60 років), вказує на те, що на ці питання легко відповісти, і це може допомогти стратифікувати пацієнтів з ринітом [28].

Таблиця 1: Базовий опитувальник

- Питання 1: У мене риніт: Так/Ні
 Питання 2: У мене астма: Так/Ні
 Питання 3: Мої симптоми (відмітьте)
- Нежить
 - Свербіж у носі
 - Чхання
 - Закладеність носа
 - Почервоніння очей
 - Свербіж очей
 - Сльозотеча
- Питання 4: Як вони впливають на мене: Мої симптоми (відмітьте)
- Порушують сон
 - Обмежують мою щоденну діяльність
 - Обмежують мою продуктивність у навчанні / на роботі
 - Завдають клопоту
- Питання 5: Лікарські препарати
 Питання 6: Чи отримуєте Ви в даний час імунотерапію (невелику дозу речовини, на яку у Вас алергія, зазвичай у вигляді ін'єкції або під язик)? Так/Ні

Якщо відповідь ТАК на Питання 6 (Питання 7 та 8):
Питання 7: На що у Вас алергія?

- Пилок трав
- Пилок кропиви
- Пилок берези
- Інші види пилку
- Пилові кліщі
- Шерсть тварин
- Пилок кипарису
- Алерген невідомий
- Додайте свій алерген

Питання 8: У якій формі Ви приймаєте ліки?

- Ін'єкції
- Таблетка під язик
- Краплі під язик
- Спрей під язик

- Інше

Крім того, щотижня застосовуються два конкретних опитувальники, щоб оцінити вплив захворювання на якість життя пацієнтів (EQ-5D) [29] і продуктивність на роботі (WPAI-AS) [30].

• **Отримане лікування**

Список всіх доступних методів лікування астми, кон'юнктивіту і риніту включено до "ARIA Allergy Diary", і користувачі обирають лікування, яке вони приймають. Можуть бути обрані різноманітні методи лікування, і користувачі можуть оновлювати інформацію, коли (або якщо) вони змінили лікування (Рис. 3). Список був налаштований для всіх 20 країн, в яких доступний "ARIA Allergy Diary". Також пропонується інформація про алерген-специфічну імунотерапію в день її першого застосування.

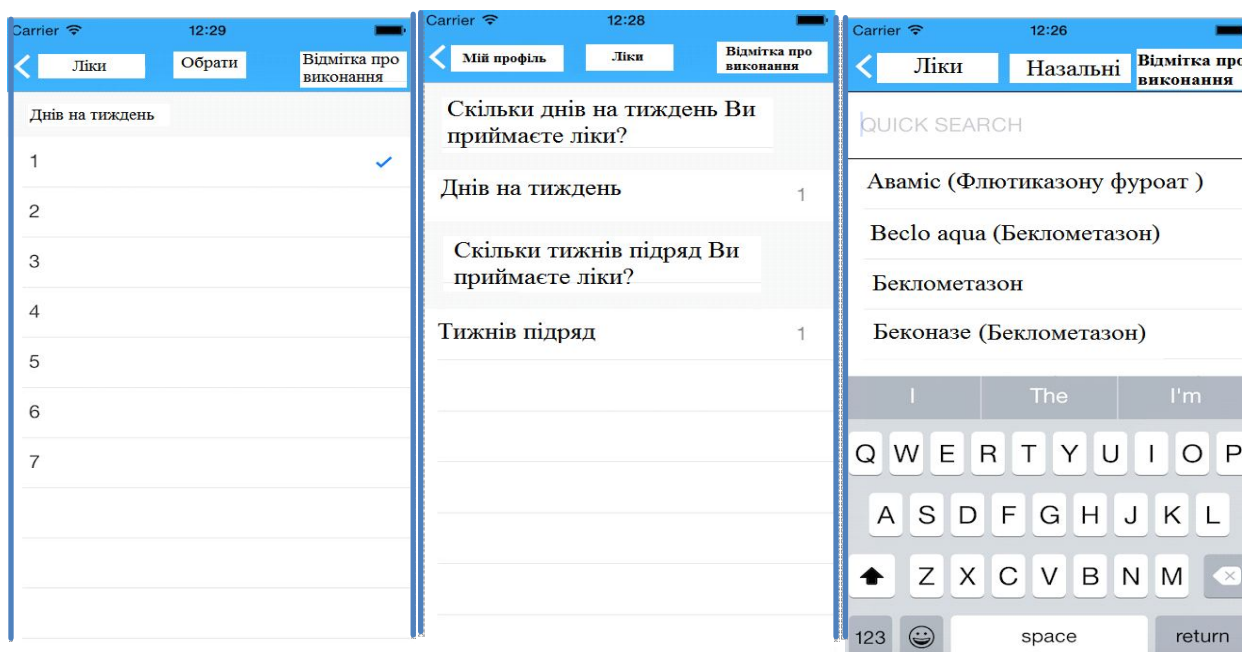
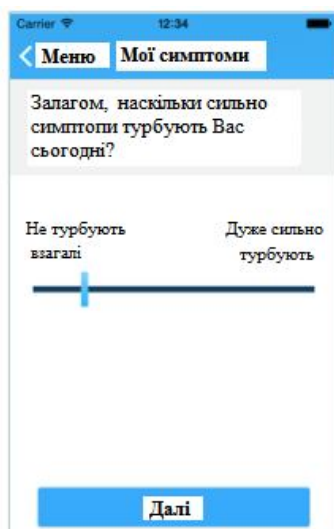


Рис. 3: Вигляд екрану з інформацією про медичні препарати

• **Щоденні візуальні аналогові шкали (ВАШ)**

Геолокалізовані користувачі оцінюють свій щоденний контроль за симптомами на сенсорному екрані смартфона, натиснувши на 5 послідовних ВАШ (гло-

бальні симптоми, викликані алергічними захворюваннями, ринітом, кон'юнктивітом, астмою та показники продуктивності праці) (Рис. 4).



Наскільки сильно симптоми, пов'язані з носом, турбують Вас сьогодні?

Наскільки сильно симптоми, пов'язані з очима, турбують Вас сьогодні?

Наскільки сильно симптоми астми турбують Вас сьогодні?

Рис 4: Щоденна візуальна аналогова шкала: Вигляд екрану

• Система підтримки прийняття клінічних рішень (CDSS)

Систему MASK CDSS інтегровано в додаток для медичних працівників (*ARIA Allergy Diary Companion*). Це алгоритм, заснований на застосуванні візуальної аналогової шкали, що допомогти клініцисту у підборі препаратів для пацієнтів з АР і стратифікації тяжкості захворювання [27]. Ця система використовує простий сходинковий індивідуальний підхід до фармакотерапії при АР.

3. Нові концепції алергічних супутніх захворювань, інтегровані в ARIA

Стратифікація пацієнтів з важкою формою алергії і / або астми

Незважаючи на значні успіхи в розумінні АР, лікування ефективне не для всіх пацієнтів [31]. У зв'язку з цим, принциповим є забезпечити більш ефективні терапевтичні втручання на основі індивідуального підходу, з використанням стратифікації пацієнтів за допомогою MASK.

Довгострокові дослідження вікових когорт пацієнтів необхідні для розуміння алергічних захворювань (в тому числі астми і риніту), складної взаємодії між генами і навколишнім середовищем [32]. BAMSE (Barn Allergi Milj. Stockholm Epidemiologi Projektet) [33] і MeDALL (Mechanisms of the Development of Allergy; ЄС FP7-CP-IP; Номер проекту: 261357; 2010-2015) [34] виявили рідкісний, однак серйозний фенотип алергії: полісенсibilізований-поліморбідний фенотип, підтверджений у когортах пацієнтів (у дітей і дорослих) [35-38]. Ці дослідження підтвердили, що особи з полісенсibilізованим-поліморбідним фенотипом мають дуже високу частоту алергічних симптомів, стійкі симптоми протягом тривалого часу, важку форму астми або риніту симптомів у порівнянні з іншими фенотипами, і вищі загальні і конкретні рівні IgE.

Взяті в цілому, ці результати вказують на те, що хворих на бронхіальну астму не можна лікувати належним чином без урахування супутнього риніту. Вони вказують на важливість таких проблем як риніт і / або риносинусит у багатьох неконтрольованих пацієнтів з бронхіальною астмою [39, 40].

Алергічні супутні захворювання у людей літнього віку

Очікувана хвиля епідемії астми і риніту у літніх людей є недостатньо визнаною проблемою. Люди похилого віку, які страждають на астму та риніт, мають специфічні симптоми і потреби в лікуванні. Ці пацієнти також страждають від супутніх захворювань, і повідомляється про високі показники одночасного призначення декількох медичних препаратів. ICPs для лікування риніту і астми повинні охоплювати весь життєвий цикл.

4. Масштабування стратегії в Україні

Існує гостра необхідність у розширенні масштабів стратегії для того, щоб (I) уникнути фрагментації, (II) поліпшити надання медичної допомоги по всій Європі, (III) прискорити впровадження передових методів з використанням існуючих економічно ефективних прикладів упровадження і (IV) реалізації цілей EIP з АНА [9]. Ця стратегія вже застосовується до плану дій EIP з АНА при хронічних захворюваннях органів дихання [12].

Висновок

ARIA перетворилася з чітко розробленого керівництва у гнучку стратегію впровадження на основі мобі-

льних технологій з метою забезпечення активного і здорового способу життя хворих на риніт, незалежно від їх віку, статі або соціально-економічного становища, для подолання соціальної нерівності у сфері охорони здоров'я, що виникає у результаті цієї хвороби.

Список аббревіатур

- AIRWAYS ICPs: Інтегровані схеми ведення пацієнтів з захворюваннями дихальних шляхів
- AR: алергічний риніт
- ARIA: алергічний риніт і його вплив на астму
- CDSS: Система підтримки прийняття клінічних рішень
- DG: Головне управління
- EIP з АНА: Європейське інноваційне партнерство з активного і здорового старіння
- ЄС: Європейський Союз
- FP: Рамкова програма (ЄС)
- GARD: Глобальний альянс ВООЗ по боротьбі з хронічними респіраторними захворюваннями
- GRADE: Градація рекомендацій, оцінок, етапів розвитку
- HCP: працівник сфери охорони здоров'я
- ICP: Комплексні алгоритми медичної допомоги
- MACVIA-LR: Боротьба з хронічними захворюваннями для забезпечення активного і здорового старіння
- MASK: Сигнальна мережа MACVIA-ARIA
- MeDALL: Механізми розвитку алергії (EU FP7)
- NCD: Неінфекційні захворювання
- RCT: рандомізоване контрольоване дослідження
- RQLQ: опитувальник якості життя пацієнтів з ринокон'юнктивітом
- SCUAD: важка хронічна хвороба верхні дихальних шляхів
- VAS: візуальна аналогова шкала
- WHO: Всесвітня організація охорони здоров'я
- Фінансування: Європейське партнерство інновацій з активного і здорового способу старіння, Фонд розвитку ЄС Лангедок-Руссільон, ARIA

Література

1. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines. *Bmj*. 1999;318(7183):593-6.
2. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(5 Suppl):S147-334.
3. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, 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 Suppl 86:8-160.
4. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(3):466-76.
5. Padjas A, Kehar R, Aleem S, Mejza F, Bousquet J, Schunemann HJ, et al. Methodological rigor and reporting of clinical practice guidelines in patients with allergic rhinitis: QuGAR study. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(3):777-83 e4.
6. Bousquet J, Schunemann HJ, Samolinski B, Demoly P, Baena-Cagnani CE, Bachert C, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(5):1049-62.
7. Bousquet J, Addis A, Adcock I, Agache I, Agusti A, Alonso A, et al. Integrated care pathways for airway diseases (AIRWAYS-ICPs). *Eur Respir J*. 2014;44(2):304-23.
8. Bousquet J, Hellings PW, Agache I, Bedbrook A, Bachert C, Bergmann KC, et al. ARIA 2016: Care pathways

- implementing emerging technologies for predictive medicine in rhinitis and asthma across the life cycle. *Clin Transl Allergy*. 2016;6:47.
9. Bousquet J, Michel J, Standberg T, Crooks G, Iakovidis I, Gomez M. The European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing: the European Geriatric Medicine introduces the EIP on AHA Column. *Eur Geriatr Med*. 2014;5(6):361-2.
 10. Bousquet J, Anto JM, Berkouk K, Gergen P, Antunes JP, Auge P, et al. Developmental determinants in non-communicable chronic diseases and ageing. *Thorax*. 2015;70(6):595-7.
 11. Bousquet J, Barbara C, Bateman E, Bel E, Bewick M, Chavannes NH, et al. AIRWAYS-ICPs (European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing) from concept to implementation. *Eur Respir J*. 2016;47(4):1028-33.
 12. Bousquet J, Farrell J, Crooks G, Hellings P, Bel EH, Bewick M, et al. Scaling up strategies of the chronic respiratory disease programme of the European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing (Action Plan B3: Area 5). *Clin Transl Allergy*. 2016;6:29.
 13. Bousquet J, Bewick M, Cano A, Eklund P, Fico G, Goswami N, et al. Building Bridges for Innovation in Ageing: Synergies between Action Groups of the EIP on AHA. *J Nutr Health Aging*. 2017;21(1):92-104.
 14. Kuehl BL, Abdulnour S, O'Dell M, Kyle TK. Understanding the role of the healthcare professional in patient self-management of allergic rhinitis. *SAGE Open Med*. 2015;3:2050312115595822.
 15. ARIA in the pharmacy: management of allergic rhinitis symptoms in the pharmacy. *Allergic rhinitis and its impact on asthma*. *Allergy*. 2004;59(4):373-87.
 16. Canonica GW, Triggiani M, Senna G. 360 degree perspective on allergic rhinitis management in Italy: a survey of GPs, pharmacists and patients. *Clin Mol Allergy*. 2015; 13:25.
 17. Meltzer EO, Farrar JR, Sennett C. Findings from an Online Survey Assessing the Burden and Management of Seasonal Allergic Rhinoconjunctivitis in US Patients. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016.
 18. Bousquet J, Annesi-Maesano I, Carat F, Leger D, Rugina M, Pribil C, et al. Characteristics of intermittent and persistent allergic rhinitis: DREAMS study group. *Clin Exp Allergy*. 2005;35(6):728-32.
 19. Bousquet PJ, Devillier P, Tadmouri A, Mesbah K, Demoly P, Bousquet J. Clinical Relevance of Cluster Analysis in Phenotyping Allergic Rhinitis in a Real-Life Study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2015;166(3):231-40.
 20. del Cuvillo A, Montoro J, Bartra J, Valero A, Ferrer M, Jauregui I, et al. Validation of ARIA duration and severity classifications in Spanish allergic rhinitis patients – The ADRIAL cohort study. *Rhinology*. 2010;48(2):201-5.
 21. Calderon MA, Demoly P, Casale T, Akdis CA, Bachert C, Bewick M, et al. Allergy immunotherapy across the life cycle to promote active and healthy ageing: from research to policies: An AIRWAYS Integrated Care Pathways (ICPs) programme item (Action Plan B3 of the European Innovation Partnership on active and healthy ageing) and the Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases (GARD), a World Health Organization GARD research demonstration project. *Clin Transl Allergy*. 2016;6:41.
 22. Cruz AA, Popov T, Pawankar R, Annesi-Maesano I, Fokkens W, Kemp J, et al. Common characteristics of upper and lower airways in rhinitis and asthma: ARIA update, in collaboration with GA(2)LEN. *Allergy*. 2007;62 Suppl 84:1-41.
 23. Bousquet PJ, Devillier P, Tadmouri A, Mesbah K, Demoly P, Bousquet J. Clinical relevance of cluster analysis in phenotyping allergic rhinitis in a real-life study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2015;166(3):231-40.
 24. Meltzer EO, Wallace D, Dykewicz M, Shneyer L. Minimal Clinically Important Difference (MCID) in Allergic Rhinitis: Agency for Healthcare Research and Quality or Anchor-Based Thresholds? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(4):682-8 e6.
 25. Bousquet J, Schunemann HJ, Fonseca J, Samolinski B, Bachert C, Canonica GW, et al. MACVIA-ARIA Sentinel Network for allergic rhinitis (MASK-rhinitis): the new generation guideline implementation. *Allergy*. 2015; 70(11):1372-92.
 26. Bourret R, Bousquet J, J M, T C, Bedbrook A, P D, et al. MASK rhinitis, a single tool for integrated care pathways in allergic rhinitis. *World Hosp Health Serv*. 2015;51(3):36-9.
 27. Bousquet J, Schunemann HJ, Hellings PW, Arnavielhe S, Bachert C, Bedbrook A, et al. MACVIA clinical decision algorithm in adolescents and adults with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(2):367-74 e2.
 28. Bousquet J, Caimmi D, Bedbrook A, M Bewick, Hellings P, Devillier P, et al. Pilot study of mobile phone technology in allergic rhinitis in European countries. The MASK-rhinitis study *Allergy*. 2017:in press.
 29. Konig HH, Bernert S, Angermeyer MC, Matschinger H, Martinez M, Vilagut G, et al. Comparison of population health status in six european countries: results of a representative survey using the EQ-5D questionnaire. *Med Care*. 2009;47(2):255-61.
 30. Blanc PD, Trupin L, Eisner M, Earnest G, Katz PP, Israel L, et al. The work impact of asthma and rhinitis: findings from a population-based survey. *J Clin Epidemiol*. 2001;54(6):610-8.
 31. Bousquet J, Bachert C, Canonica GW, Casale TB, Cruz AA, Lockey RJ, et al. Unmet needs in severe chronic upper airway disease (SCUAD). *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(3):428-33.
 32. Bousquet J, Anto J, Sunyer J, Nieuwenhuijsen M, Vrijheid M, Keil T, et al. Pooling birth cohorts in allergy and asthma: European Union-funded initiatives – a MeDALL, CHICOS, ENRIECO, and GA(2)LEN joint paper. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;161(1):1-10.
 33. Westman M, Lupinek C, Bousquet J, Andersson N, Pahr S, Baar A, et al. Early childhood IgE reactivity to pathogenesis-related class 10 proteins predicts allergic rhinitis in adolescence. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(5):1199-206 e1-11.
 34. Bousquet J, Anto JM, Akdis M, Auffray C, Keil T, Momas I, et al. Paving the way of systems biology and precision medicine in allergic diseases: The MeDALL success story. *Allergy*. 2016.
 35. Burte E, Bousquet J, Varraso R, Gormand F, Just J, Matran R, et al. Characterization of Rhinitis According to the Asthma Status in Adults Using an Unsupervised Approach in the EGEA Study. *PLoS One*. 2015;10(8):e0136191.
 36. Siroux V, Lupinek C, Resch Y, Curin M, Just J, Keil T, et al. Specific IgE and IgG measured by the MeDALL allergen-chip depend on allergen and route of exposure: The EGEA study. *J Allergy Clin Immunol*. 2016.
 37. Just J, Elegbede CF, Deschildre A, Bousquet J, Moneret-Vautrin DA, Crepet A, et al. Three peanut allergic/sensitized phenotypes with gender difference. *Clin Exp Allergy*. 2016.
 38. Zoratti EM, Krouse RZ, Babineau DC, Pongracic JA, O'Connor GT, Wood RA, et al. Asthma phenotypes in inner-city children. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(4):1016-29.
 39. Bresciani M, Paradis L, Des Roches A, Vernhet H, Vachier I, Godard P, et al. Rhinosinusitis in severe asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107(1):73-80.
 40. ten Brinke A, Grootendorst DC, Schmidt JT, De Bruine FT, van Buchem MA, Sterk PJ, et al. Chronic sinusitis in severe asthma is related to sputum eosinophilia. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109(4):621-6.