

Articolo originale

La DOPA e l'infermiere pediatrico: una proposta di lavoro

Oral Food Desensitization (OFD) and pediatric nurse: a work proposal

Marianna Riccio, AnnaMaria Zicari, Caterina Anania, Giulia Brindisi, Bianca Cinicola, Giovanna De Castro, Marzia Duse

Dipartimento Materno-Infantile e Scienze Urologiche, Sapienza Università di Roma

RIASSUNTO

L'allergia alimentare è una condizione comune in età pediatrica, il cui trattamento prevede la rigorosa esclusione dell'alimento incriminato. La desensibilizzazione orale per alimenti (DOPA) è un'alternativa terapeutica, che si pone l'obiettivo di indurre tolleranza immunologica (desensibilizzazione) attraverso l'assunzione per os di dosi crescenti dell'allergene incriminato. La sua efficacia e la sua sicurezza sono oggetto di indagine e controllo molto stretti ma sono necessari ulteriori studi per definire al meglio i benefici, i rischi e gli standard dei protocolli di desensibilizzazione. Data l'importanza dell'obiettivo terapeutico della DOPA e la complessità organizzativa che comporta, l'integrazione di un infermiere pediatrico attivo nel territorio nell'ambito della DOPA potrebbe risultare particolarmente utile per fornire, sia al bambino che all'équipe medica, un supporto assistenziale di vitale importanza. Tale supporto, rinforzato da possibili interventi di telemedicina, potrebbe diventare un momento strategico fondamentale per la conduzione serena ma precisa delle diverse fasi di desensibilizzazione domiciliare, spesso difficili da gestire in modo autonomo o per motivi logistici o per scarsa attitudine familiare. Le funzioni peculiari dell'infermiere pediatrico relative alla cura, all'organizzazione e, in particolare, all'educazione terapeutica potrebbero essere di grande aiuto sia al medico specialista che al bambino/caregiver, in una rete assistenziale che sgrava i costi ospedalieri e crea consapevolezza e responsabilità nei pazienti e nelle famiglie. Il management infermieristico dovrebbe prevedere: valutazione delle modalità di preparazione e assunzione delle dosi allergeniche, assistenza tecnica per la somministrazione di farmaci, intervento tempestivo a fronte di reazioni e, per completezza, analisi e monitoraggio della qualità di vita. La compilazione della documentazione infermieristica, sotto forma di report, ha la duplice finalità di guidare il paziente favorendone la compliance, ma anche di facilitare e migliorare la tracciabilità della terapia e la condivisione di informazioni preziose con il centro di riferimento. Si potrebbe così arrivare alla stesura di protocolli più sicuri e personalizzati.

PAROLE CHIAVE: allergia alimentare, tolleranza alimentare, sicurezza, desensibilizzazione orale per alimenti, infermiere pediatrico, assistenza domiciliare

CORRISPONDENZA

Marzia Duse

marzia.duse@fondazione.uniroma1.it

Conflitto di interessi: Gli autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interessi rispetto agli argomenti trattati nell'articolo.

Come citare questo articolo: Riccio M, Zicari AM, Anania C, et al. La DOPA e l'infermiere pediatrico: una proposta di lavoro. Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica 2021;36(01):23-27. <https://doi.org/10.53151/2531-3916/2022-5>

© Copyright by Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica



OPEN ACCESS

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

ABSTRACT

Food allergy (FA) is a common condition in pediatric age, whose treatment involves the strict exclusion of the offending food. Oral Food Desensitization (OFD) is a therapeutic alternative, which aims to induce immunological tolerance (desensitization) through oral intake of increasing doses of the offending allergen. OFD efficacy and safety are being very closely investigated and monitored but further studies are needed to better define benefits, risks and standards of desensitization protocols.

Given the importance of OFD therapeutic goal and its organizational complexity, the integration of a pediatric nurse, expert in OFD management, could be particularly useful to provide a vital care support both to patients and medical team.

This support, reinforced by the use of telemedicine, could become a key strategic moment for the safe and precise development of the different phases of home desensitization, which is often difficult to manage for logistical reasons or poor family compliance.

The peculiar functions of the pediatric nurse are related to care, organization and therapeutic education; moreover it could be of great help both to doctors and parents, relieving hospital costs and creating awareness among patients and their families. Nursing management should include: assessment of allergen preparation and its intake, technical assistance for medication administration, early intervention toward reactions and, at the end, analysis and monitoring of patients' quality of life.

Compiling nursing documentation, in the form of reports, serves the dual purpose of guiding the patient by promoting compliance, but also facilitating and improving therapies and, lastly, tracking and sharing valuable information with the referral center. This could lead to safer and more personalized protocols.

KEY WORDS: food allergy, food tolerance, safety, oral food desensitization, pediatric nurse, homecare

L'allergia alimentare costituisce uno dei principali problemi di salute dell'età pediatrica, in particolare nei primi anni di vita; la sua prevalenza è in lento e costante aumento in tutte le età e in tutti i contesti sociali ¹. Come è ben noto, l'allergia agli alimenti (nella fattispecie al latte vaccino, primo alimento assunto dal lattante) insieme all'eczema segna l'inizio della marcia atopica e rappresenta un importante fattore prognostico dello sviluppo di allergie a inalanti nelle età successive della vita, ma soprattutto ha assunto il significato di marcatore di rischio di sviluppare asma grave nel bambino/adolescente ². Ma al di là del valore prognostico, l'allergia alimentare ha di per sé un impatto di tutto rilievo sulla qualità di vita dei pazienti con conseguenze a livello sanitario, personale, psicologico e sociale anche devastanti, sia per i bambini che per i loro genitori ³. E questo non solo in conseguenza dei sintomi, che possono essere veramente fastidiosi ma a causa della terapia. L'evitamento degli alimenti incriminati infatti può essere un buon approccio per le sensibilizzazioni modeste, che nell'arco di uno o due anni si risolvono proprio con la dieta di esclusione, ma non sono certo un rimedio facilmente perseguibile per anni nelle allergie gravi e persistenti ⁴.

Ne conseguono atteggiamenti psicologici di depressione e ansia sia per il rischio imminente di reazioni anafilattiche gravi che per il rischio di assunzione accidentale dell'alimento incriminato ⁵.

Lettura attenta di ogni etichetta alimentare, psicosi e gravi disturbi di rapporto con il cibo ne sono la logica conseguenza e rappresentano solo alcuni degli aspetti molto disturbanti della grave allergia alimentare ^{6,7}.

Queste considerazioni hanno stimolato nel corso degli anni l'impegno dei clinici e dei ricercatori a sperimentare nuove strategie di profilassi e di terapia alternative alla dieta di esclusione dell'alimento incriminato e la più recente e innovativa proposta degli ultimi anni è stata la desensibilizzazione orale per alimenti (DOPA) ⁸.

Questa strategia terapeutica, pur approvata dall'*European Academy of Allergy and Clinical Immunology* (EAACI), è tuttora sperimentale e oggetto di numerosi studi nazionali e internazionali finalizzati alla definizione di protocolli ben standardizzati sia nelle dosi che nelle modalità di conduzione, nonché all'identificazione dei pazienti eleggibili ⁹. Inoltre devono essere ancora meglio definiti i profili di sicurezza ed

efficacia, specialmente a lungo termine. I risultati ottenuti fino a ora sono stati promettenti e incoraggianti e derivano principalmente dagli studi eseguiti su popolazioni pediatriche con allergia IgE mediata alle proteine del latte vaccino, all'uovo e alle arachidi ¹⁰⁻¹².

Meno frequentemente sono stati sperimentati altri alimenti quali kiwi, frumento, mela, sedano e pesce ¹³. Del tutto in analogia alla AIT (desensibilizzazione allergene specifica), la DOPA interferisce sul decorso naturale dell'allergia e con l'assunzione regolare e controllata dell'allergene specifico stimola il sistema immunitario a diminuire la reattività verso quell'allergene (desensibilizzazione) fino a sviluppare una tolleranza vera e propria, auspicabilmente definitiva ¹⁴.

I pazienti eleggibili alla terapia, secondo le linee guida EAACI sono quelli con forme persistenti di allergia alle proteine del latte vaccino (PLV), all'uovo e alle arachidi a partire da circa 4/5 anni di età, senza particolari riferimenti alla gravità ¹².

Alcuni gruppi hanno scelto di trattare solo pazienti con allergia moderata o moderata-grave per ridurre il rischio di anafilassi, altri invece sostengono l'opportunità di inserire anche pazienti con storia di anafilassi, proprio con l'obiettivo di liberarli dall'incubo dell'assunzione accidentale di alimenti con allergene nascosto e dalla dipendenza dall'adrenalina ¹⁵.

I protocolli sulle modalità, timing, dosi di assunzione dell'allergene sono molto eterogenei ma nella maggior parte dei casi prevedono che tutte le fasi di aumento graduale della dose vengano eseguite in ambito ospedaliero e che le successive fasi di mantenimento vengano proseguite a domicilio. Esiste tuttavia un certo grado di variabilità dettato non solo da valutazioni cliniche o fattori personali, ma anche e soprattutto dal livello e tipo di organizzazione locale del Centro specialistico di riferimento, che deve comunque disporre di personale esperto e qualificato in grado di gestire la possibile insorgenza di eventi collaterali avversi di qualunque gravità ¹⁶. Infatti, a dispetto dei benefici, la DOPA può indurre facilmente reazioni avverse di variabile gravità, fino ad arrivare allo shock anafilattico vero e proprio nei pazienti maggiormente reattivi ¹⁷⁻¹⁹.

Per questo viene raccomandato di raccogliere prima dell'inizio della terapia il consenso informato del/i paziente/caregiver e l'informativa deve contenere e spiegare nei dettagli tutti i passaggi, le fasi e le procedure

della terapia, i rischi e i possibili benefici nonché le responsabilità del paziente e della famiglia nella conduzione domiciliare della terapia.

Ma non basta l'informativa scritta. Tutti noi ben sappiamo che una comunicazione efficace ed empatica e la costruzione di una relazione di fiducia e comprensione, sono elementi essenziali per ottenere il massimo grado di collaborazione e l'ottimale livello di consapevolezza da parte del nucleo familiare. Questo è particolarmente importante, si potrebbe dire vitale, per il percorso terapeutico della DOPA che nel suo complesso, richiede un costante impegno da parte della famiglia e il cui esito di conseguenza dipende in larga misura dall'attitudine, attenzione e soprattutto dal comportamento dei familiari durante le lunghe fasi di gestione domiciliare ¹².

A tutto ciò va aggiunta la possibilità tutt'altro che remota che si verifichino reazioni avverse in corso di DOPA ²⁰. Questo e l'impegno richiesto nella realizzazione del percorso possono rappresentare per il paziente/caregiver ulteriori motivi di rifiuto a intraprendere – o difficoltà a proseguire – questa strategia terapeutica. Con ciò, il fallimento dell'obiettivo primario della terapia: offrire al bambino la possibilità di vivere con maggiore sicurezza e serenità la propria allergia, di liberarsi dai vincoli della rigorosa esclusione dell'allergene dall'alimentazione e la dipendenza dai farmaci di emergenza, come l'adrenalina in caso di anafilassi. Solo la relazione di continua e stretta collaborazione tra il Centro specialistico e i pazienti è in grado di mantenere nel tempo lo stesso grado di attenzione e la conformità alle indicazioni fornite ²¹. In questa ottica si può ipotizzare l'intervento al fianco del Centro specialistico di una figura infermieristica del territorio dedicata e se ne possono adombrare i possibili, probabili benefici: dal sostenere il bambino e il caregiver nella deospedalizzazione al controllo e rinforzo dell'organizzazione a lungo termine del percorso di desensibilizzazione ²².

QUALE RUOLO POTREBBE AVERE L'INFERMIERE DOMICILIARE NELLA CONDUZIONE DELLA DOPA?

L'infermiere dovrebbe:

- contribuire a educare il paziente/caregiver alla consultazione/utilizzo dell'*action plan*, lo strumento fornito e redatto dal centro di riferimento con le indicazioni sulla conduzione domiciliare della terapia e gestione di primo livello delle eventuali reazioni avverse;
- affiancare la reperibilità dello specialista durante il periodo di assunzione dell'allergene a domicilio, redigendo un report ben strutturato per annotare ben precise e circostanziate informazioni sul paziente sottoposto al trattamento, con cadenze decise con il centro di riferimento (rate nella induzione lenta, più frequenti nella induzione veloce).

MA COME ORGANIZZARLO?

L'infermiere pediatrico del territorio che prende in carico un bambino in procinto di iniziare un percorso di desensibilizzazione, dovrebbe essere coinvolto dal centro di riferimento e ricevere le precise indica-

zioni sulla programmazione domiciliare della DOPA, quantità e modalità di preparazione del cibo nonché sui rischi per quel particolare bambino. Questa condivisione rende immediatamente attiva e consapevole la rete di cura che dovrebbe ovviamente includere anche il Pronto Soccorso di riferimento. L'infermiere dovrebbe poi tenere un colloquio preliminare con il caregiver e il bambino, per comprendere eventuali difficoltà logistiche, attitudini, abitudini e preferenze individuali al fine di ottimizzare e adeguarvi tempi, luoghi e modalità. L'intervento assistenziale dell'infermiere pediatrico dovrebbe essere effettuato direttamente presso il domicilio in alcune fasi critiche: nelle prime sedute previste dalla DOPA e in quelle che seguono ogni aumento del dosaggio di allergene; quando la situazione clinica è sotto controllo e non si ravvisano particolari criticità, si potrebbe passare all'utilizzo dei servizi di telemedicina.

A ogni appuntamento l'infermiere potrebbe svolgere appieno e con continuità il ruolo educativo che gli compete e che è parte integrante delle attività di assistenza. Innanzitutto si affianca al paziente/caregiver e lo guida nella consultazione/utilizzo dell'*action plan*, lo strumento fornito e redatto dal centro di riferimento con le indicazioni sulla conduzione domiciliare della terapia e gestione di primo livello delle eventuali reazioni avverse. In questo senso sarebbe auspicabile che l'infermiere verificasse periodicamente la capacità del genitore nell'affrontare situazioni di emergenza o eventi avversi moderati, (magari utilizzando strategie di *role playing*) e controllasse l'adeguata e corretta conservazione del kit di emergenza.

Tenendo conto dei rischi a cui è sottoposto un bambino trattato con desensibilizzazione orale, l'educazione al riconoscimento dei segni e sintomi di eventi avversi deve essere necessariamente associata all'addestramento delle abilità pratiche per l'uso corretto dei farmaci e dei presidi previsti per l'emergenza.

Sappiamo bene che la relazione e l'educazione sono essi stessi elementi di cura che richiedono tempo e continuità ma sono estremamente utili perché stimolano nel bambino -e nella famiglia- un atteggiamento sempre più adattivo e collaborativo. In questo modo si potrebbe programmare anche una sorta di valutazione periodica della qualità di vita del paziente, (utilizzando questionari validati, oltre al report standard) e si potrebbero indagare e precisare le relazioni tra qualità di vita e trattamento di desensibilizzazione.

IL REPORT

Il focus della relazione infermieristica o report dovrebbe vertere su:

- valutazione dello stato generale, psicologico ed emotivo del paziente/nucleo familiare;
- identificazione di atteggiamenti di sopravvalutazione o al contrario di sottostima del rischio di reazioni avverse;
- superficialità/incoerenza nella valutazione di eventuali sintomi;
- livello di attenzione per la gestione delle condizioni logistiche (presenza di co-fattori ambientali potenzialmente scatenanti), cliniche (emergenza di comorbidità), fisiche (sforzi, attività stressanti) e igieniche (preparazione dell'alimento e dosi) nel momento in cui viene assunto l'allergene;

- monitoraggio degli eventi avversi “minori”, con particolare attenzione alla sintomatologia gastrointestinale, poiché alcuni studi hanno dimostrato il rischio di sviluppo nel tempo esofagite eosinofila²³.

Un modello di report è riportato in Tabella I (A e B).

Il report, se compilato con continuità dall'infermiere del territorio consentirebbe sia al pediatra di famiglia che al pediatra allergologo del centro di riferimento di avere una visione globale e più oggettiva, sull'andamento della desensibilizzazione domiciliare e di poter modulare su questo il protocollo, le dosi di induzione e la lentezza o accelerazione delle fasi, realizzando con ciò una vera terapia personalizzata.

Il costante miglioramento della strategia in circolo virtuoso rafforzerebbe la spontanea adesione al protocollo e “premerebbe” l'importante impegno profuso da pazienti e famiglie. Nel complesso l'affiancamento Medico/Infermiere risulterebbe in un continuo rinforzo educativo; iniziato con l'effettiva comprensione delle istruzioni fornite dall'*action plan*, proseguirebbe con l'aiuto al corretto utilizzo dei farmaci e dell'allergene nelle prime assunzioni domiciliari, per arrivare al riconoscimento tempestivo dei segni e sintomi premonitori di grave reazione allergica.

Il fine ultimo è quello di aiutare i pazienti a superare eventuali ansie e

preoccupazioni che nel tempo potrebbero portare all'abbandono del protocollo e interruzione della DOPA e di far raggiungere anche ai pazienti più critici e reattivi, una soglia di desensibilizzazione sufficiente a proteggerli da possibili shock anafilattici a seguito di assunzioni accidentali dell'allergene in causa.

Tra i risultati attesi potremmo immaginare anche un consistente aumento del numero di pazienti arruolabili: se infatti è vero che l'impegno, l'attenzione e i rischi connessi alla DOPA sono tali da imporre un'accurata selezione dei pazienti arruolabili, l'affiancamento di un infermiere territoriale consentirebbe di allargare le maglie della selezione estendendola anche ai nuclei familiari più critici, quelli che sarebbero attualmente esclusi o per scarsa compliance, scarsa capacità di comprendere l'impegno della procedura, per scarsa attitudine all'igiene o per estrema gravità –rischio– dell'allergia.

Da un canto l'aumento della popolazione in studio e dall'altro la integrazione dei report infermieristici nei protocolli di sperimentazione, in combinazione con le opinioni dei pazienti/caregiver, potrebbero nel loro insieme contribuire in modo significativo anche alla ricerca clinica, offrendo ulteriori dati integrati su cui elaborare protocolli più sicuri e adeguati.

TABELLA I. A) Bozza di report da compilare da parte dell'infermiere allergologo.

All'inizio della assistenza domiciliare			
Anagrafica	DATA:		
Iniziali (o nome)			
Età			
Allergene/i principale/i			
Altri allergeni alimentari	1	2	3
Altri allergeni respiratori	1	2	3
In dieta priva di: (indicare alimento/i vietato/i)	1 2 3		
Familiari di riferimento: mamma - papà - parente - colf - fratello			
Data inizio DOPA			
Alimento in causa:			
Centro di riferimento			
Dott./prof			
Infermiere, dott.			
Tel. ospedale	1	2	
Tel. cellulare	1	2	
Reperibilità:	Sì		No
Sintomi	1 2 3		

Bibliografia

- 1 Sampath V, Abrams EM, Adlou B, et al. Food allergy across the globe. *J Allergy Clin Immunol* 2021;14:1347-1364. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.10.018>
- 2 Zicari AM, Indinnimeo L, De Castro G, et al. Food allergy and the development of asthma symptoms. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2012;3:731-740. <https://doi.org/10.1177/039463201202500319>
- 3 Indinnimeo L, Baldini L, De Vittori V, et al. Duration of a cow-milk exclusion diet worsens parents' perception of quality of life in children with food allergies. *BMC Pediatr* 2013;13:203. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-203>
- 4 Schoos AM, Bullens D, Chawes BL, et al. Immunological Outcomes of Allergen-Specific Immunotherapy in Food Allergy. *Front Immunol* 2020;11:568598(2736). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.568598>
- 5 Proctor KB, Tison K, H Estrem H, et al. A systematic review of parent report measures assessing the psychosocial impact of food allergy on patients and families. *Allergy* 2021 Oct 13. <https://doi.org/10.1111/all.15140>
- 6 Shroba J, Das R, Bilaver L, et al. Food Insecurity in the Food Allergic Population: A Work Group Report of the AAAAI Adverse Reactions to Foods Committee. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;S2213-2198(21)01248-4. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.10.058>
- 7 Polloni L, Muraro A. Anxiety and food allergy: a review of the last two decades. *Clin Exp Allergy* 2020;50:420-441. <https://doi.org/10.1111/cea.13548>
- 8 Pepper Na, Assa'ad A, Blaiss M, et al. Consensus report from the Food Allergy Research & Education (FARE) 2019 Oral Immunotherapy for Food Allergy Summit. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146:244-249. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.027>
- 9 Muraro A, Hoffmann-Sommergruber K, Holzhauser T, et al., on behalf of the EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Protecting consumers with food allergies: understanding food consumption, meeting regulations and identifying unmet needs. *Allergy* 2014;69:1464-1472. <https://doi.org/10.1111/all.12453>
- 10 Muraro A, Lemanske Jr RF, Castells M, et al. Precision medicine in

TABELLA I. B) Bozza di report da compilare da parte dell'infermiere allergologo.

A ogni controllo							
DATA:				N. progressivo osservaz.:			
• Induzione ospedale/domicilio				• Mantenimento ospedale/domicilio			
Età attuale (a, m: ad es. 6, 4):							
Condizioni generali (scadenti, discrete, buone, eccellenti):							
Frequenta la scuola?				Sì		No	
La mensa scolastica?				Sì		No	
Le festine con compagni?				Sì		No	
Somministrazione della dose							
Alimento	Quantità	Correttezza preparaz.	Ora assunz.	Attività fisica (sì/no) dopo (min)		N. dose dall'ultimo incremento	Premedicazione
				Sì	No		
Osservazione							
EA	Shock	GI	Orale	Cute		Respiratorio	Min/h post. assunz
Eventuale terapia							
CSI	CSO	Adrenalina	Antistaminici	SABA		Altro	
Aspetti psicologici							
Paziente	Ansia (1-10)	Attenzione (1-10)	Attività	Comunicazione		Collaborazione (1-10)	
Punteggio							
Caregiver	Ansia (1-10)	Attenzione (1-10)	Attività	Comunicazione		Collaborazione (1-10)	
Punteggio							

- allergic disease—food allergy, drug allergy, and anaphylaxis — PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *Allergy* 2017;72:1006-1021. <https://doi.org/10.1111/all.13132>
- 11 Ogata M, Kido J, Nakamura K. Oral immunotherapy for children with cow's milk allergy. *Pathogens* 2021;10:1328. <https://doi.org/10.3390/pathogens10101328>
 - 12 Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Arasi S, et al. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE mediated food allergy. *Allergy* 2018;73:799-815. <https://doi.org/10.1111/all.13319>
 - 13 Caimmi D, Caffarelli C, Licari A, et al. Food allergy in primary care. *Acta Biomed* 2021;92(S7):e2021521. <https://doi.org/10.23750/abm.v92iS7.12416>
 - 14 Yu W, Hussey Freeland DM, et al. Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy *Nat Rev Immunol* 2016;16:751-765. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.111>
 - 15 Vandenplas Y, Brough HA, Fiocchi A, et al. Current guidelines and future strategies for the management of cow's milk allergy. *J Asthma Allergy* 2021;14:1243-1256. <https://doi.org/10.2147/JAA.S276992>
 - 16 Mori F, Giovannini M, Barni S, et al. Oral immunotherapy for food-allergic children: a pro-con debate. *Front Immunol* 2021;12:636612. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.636612>
 - 17 Iweala OI, Choudhary SK, Commins SP. Food allergy. *Curr Gastroenterol Rep* 2018;20:17. <https://doi.org/10.1007/s11894-018-0624-y>
 - 18 Tanno LK, Demoly P. Anaphylaxis in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2020;31(Suppl 26):8-10. <https://doi.org/10.1111/pai.13336>
 - 19 Barni S, Mori F, Giovannini M, et al. In situ simulation in the management of anaphylaxis in a Pediatric Emergency Department. *Intern Emerg Med* 2019;14:127-132. <https://doi.org/10.1007/s11739-018-1891-1>
 - 20 Kulmala P, Pelkonen AS, Kuitunen M, et al. Wheat oral immunotherapy was moderately successful but was associated with very frequent adverse events in children aged 6-18 years. *Acta Paediatr* 2018;107:861-870. <https://doi.org/10.1111/apa.14226>
 - 21 Barker S, Daniels L, Chang YS, et al. Allergy education and training for physicians. *World Allergy Organ J* 2021;14:100589. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100589>
 - 22 Daniels L, Barker S, Chang YS, et al. Harmonizing allergy care-integrated care pathways and multidisciplinary approaches. *World Allergy Organ J* 2021;14:100584. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100584>
 - 23 Lucendo AJ, Arias A, Tenias JM. Relation between eosinophilic esophagitis and oral immunotherapy for food allergy: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;113:624-629. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2014.08.004>