

CASO CLINICO

Reazione allergica frumento-esercizio-dipendente con broncocostrizione isolata associata a sensibilizzazione a Tri a 14 in un bambino

Wheat-dependent exercise-induced allergic reaction presenting with isolated bronchoconstriction in a child sensitized to Tri a 14

Sabrina Di Pillo, Dorina Hoxha, Marina Attanasi *

* CORRISPONDENZA

marina.attanasi@unich.it

ORCID: 0000-0001-6513-3160

DOI

10.63304/PneumolPediatri.2026.20

Centro Regionale di Allergologia e Fisiopatologia Infantile, Clinica Pediatrica, Università Chieti-Pescara, Chieti, Italia

RIASSUNTO

Il broncospasmo alimento-sforzo dipendente è una rara manifestazione in età pediatrica e rappresenta una sfida diagnostica, soprattutto nei bambini con sensibilizzazione ai pollini e positività delle IgE per il frumento. Le reazioni allergiche frumento-esercizio-dipendenti sono rare in età pediatrica e possono rappresentare una sfida diagnostica, soprattutto nei bambini con pollinosi e positività delle IgE specifiche per il frumento. Descriviamo il caso di un bambino di 5 anni con rinite allergica stagionale e broncospasmo ricorrente durante l'attività calcistica, comparso esclusivamente dopo ingestione di frumento. Descriviamo il caso di un bambino di 5 anni con rinite allergica stagionale e ricorrenti episodi di tosse, dispnea e respiro sibilante durante l'attività calcistica, comparsi esclusivamente quando l'esercizio seguiva l'ingestione di frumento. La spirometria basale e il test da sforzo erano normali, mentre il test combinato frumento-esercizio riproduceva la sintomatologia con significativa riduzione del FEV₁. La spirometria basale e il test di provocazione bronchiale indiretta mediante esercizio erano normali, mentre il test combinato frumento-esercizio riproduceva i sintomi e documentava una riduzione massima del 20% del FEV₁. La diagnostica molecolare evidenziava sensibilizzazione primaria a Tri a14 e negatività per Tri a19, distinguendo il caso dalla classica WDEIA. La diagnostica molecolare documentava sensibilizzazione a Tri a 14 e negatività per Tri a 19, rendendo meno probabile la forma classica di wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis (WDEIA) associata a omega-5 gliadina. L'evitamento del frumento nelle quattro ore precedenti l'esercizio ha prevenuto ulteriori episodi durante il follow-up. Durante il follow-up a 6 e 12 mesi, l'evitamento del frumento nelle quattro ore precedenti l'esercizio si associava all'assenza di nuovi episodi. Il caso evidenzia il valore dell'anamnesi, del test di provocazione e della diagnostica molecolare nella gestione personalizzata. Il caso evidenzia il valore dell'anamnesi, del test combinato e della diagnostica molecolare per un inquadramento diagnostico e una gestione personalizzata.

PAROLE CHIAVE

Broncospasmo alimento-sforzo dipendente reazione allergica frumento-esercizio-dipendente; allergia al frumento; Tri a 14; diagnostica molecolare; età pediatrica.

KEY WORDS

Food-dependent exercise-induced bronchospasm wheat-dependent exercise-induced allergic reaction; wheat allergy; Tri a14; component-resolved diagnostics; pediatrics.

SUMMARY

Food-dependent exercise-induced bronchospasm is a rare condition in childhood and may be difficult to diagnose, particularly in children with pollen allergy and positive wheat-specific IgE. Wheat-dependent exercise-induced allergic reactions are rare in childhood and may be difficult to diagnose, particularly in children with pollen allergy and positive wheat-specific IgE. We report the case of a 5-year-old boy with seasonal allergic rhinitis who developed recurrent bronchospasm only after wheat ingestion followed by exercise. We report a 5-year-old boy with seasonal allergic rhinitis and recurrent cough, dyspnea and wheezing during football, occurring only when exercise followed wheat ingestion. Baseline spirometry and a standard exercise challenge were normal, whereas a combined wheat-exercise challenge reproduced symptoms with a significant decline in FEV₁. Baseline spirometry and an indirect bronchial challenge with exercise were normal, whereas a combined wheat-exercise challenge reproduced symptoms and documented a maximum 20% decrease in FEV₁. Component-resolved diagnostics demonstrated primary sensitization to Tri a14 and negativity for Tri a19, distinguishing this phenotype from classical wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis (WDEIA). Component-resolved diagnostics documented sensitization to Tri a 14 and negativity for Tri a 19, making classical omega-5 gliadin-associated wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis (WDEIA) less likely. Avoidance of wheat during the four hours preceding exercise completely prevented symptom recurrence during follow-up. During follow-up at 6 and 12 months, avoidance of wheat in the four hours preceding exercise was associated with no further episodes. This case highlights the value of clinical history, challenge testing and molecular diagnostics in achieving an accurate diagnosis and personalized management. This case highlights the value of clinical history, combined challenge testing and molecular diagnostics for accurate classification and individualized management.

INTRODUZIONE

La broncocostrizione indotta dall'esercizio (Exercise-Induced Bronchoconstriction, EIB) rappresenta una delle più frequenti cause di sintomi respiratori associati all'attività fisica in età pediatrica. È riportata nel 40–90% dei bambini con asma e può essere riscontrata anche in soggetti senza asma, con una prevalenza stimata tra il 5% e il 20%, rendendola una delle principali diagnosi differenziali dei sintomi respiratori indotti dall'esercizio (1, 2). Tuttavia, non tutti gli episodi di tosse, dispnea o respiro sibilante correlati all'attività fisica sono riconducibili a una classica EIB. In una minoranza di pazienti, l'esercizio fisico agisce come cofattore di reazioni allergiche alimento-dipendenti, determinando manifestazioni che possono comprendere orticaria, angioedema, sintomi gastrointestinali, anafilassi e, più raramente, sintomi respiratori isolati. Tra queste condizioni, la food-dependent exercise-induced allergy (FDEIA) rappresenta una forma rara ma potenzialmente severa, nella quale il frumento costituisce uno degli alimenti più frequentemente coinvolti (3, 4).

Nel caso dell'allergia al frumento, l'interpretazione della positività delle IgE specifiche verso l'estratto può risultare complessa, soprattutto nei soggetti sensibilizzati ai pollini delle graminacee, nei quali sono frequenti fenomeni di cross-reattività. La diagnostica molecolare (component-resolved diagnostics, CRD) consente di distinguere le sensibilizzazioni clinicamente rilevanti da quelle dovute a cross-reattività, identificando gli allergeni coinvolti nella risposta IgE-mediata e migliorando l'accuratezza diagnostica. In particolare, Tri a 19 (omega-5 gliadina) rappresenta il principale marker della classica wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis (WDEIA), mentre Tri a 14, appartenente alla famiglia delle lipid transfer proteins (LTP), identifica una differente modalità di sensibilizzazione, particolarmente rilevante nei Paesi del bacino del Mediterraneo (5, 6).

Presentiamo il caso di un bambino con una reazione allergica frumento-esercizio-dipendente caratterizzata da broncocostrizione isolata e sensibilizzazione primaria a Tri a 14, in assenza di sensibilizzazione a Tri a 19.

INFORMAZIONI SUL PAZIENTE

Bambino di 5 anni, nato a termine da gravidanza fisiologica, con regolare accrescimento staturo-ponderale e normale sviluppo psicomotorio. L'anamnesi familiare risultava positiva per patologie allergiche. Dall'età di 4 anni presentava rinite allergica stagionale durante la stagione pollinica di graminacee e olivo, caratterizzata da rinorrea acquosa, starnutazione e prurito naso-congiuntivale. La sensibilizzazione era stata documentata mediante skin prick test con estratti di graminacee e olivo e mediante dosaggio sierico delle IgE specifiche; la concordanza con la stagionalità dei sintomi ne sosteneva la rilevanza clinica. Da circa un anno riferiva episodi ricorrenti di tosse stizzosa, dispnea, costrizione toracica e respiro sibilante che comparivano esclusivamente dopo ingestione di alimenti contenenti frumento seguita da attività fisica intensa. La ricostruzione temporale distingueva un intervallo complessivo di circa 60 minuti tra il pasto e la comparsa dei sintomi. Gli episodi insorgevano generalmente entro 20-30 minuti dall'inizio dell'esercizio e si risolvevano spontaneamente o dopo somministrazione di salbutamolo inalatorio. Il bambino tollerava regolarmente il frumento in assenza di esercizio fisico e svolgeva attività sportiva senza sintomi quando non aveva assunto alimenti contenenti grano nelle ore precedenti. Non aveva mai presentato orticaria, angioedema, sintomi gastrointestinali o altri segni compatibili con anafilassi. L'anamnesi personale risultava negativa per asma persistente, dermatite atopica, altre allergie alimentari o precedenti ricoveri per patologie respiratorie.

RISULTATI CLINICI

Il bambino è stato valutato presso il Centro di Allergologia Pediatrica per rinite allergica stagionale durante la stagione pollinica delle graminacee e dell'olivo, caratterizzata da rinorrea acquosa, starnutazione e prurito naso-congiuntivale. All'esame obiettivo si presentava in buone condizioni generali, eupnoico a riposo, con parametri vitali nella norma, obiettività toracica nei limiti della norma e assenza di sibili o altri reperti patologici.

Gli esami allergologici documentavano una sensibilizzazione ai pollini delle graminacee e dell'olivo, associata a positività delle IgE specifiche per il frumento. In assenza di sintomi dopo l'ingestione di alimenti contenenti frumento, tale reperto veniva inizialmente interpretato come espressione di una probabile cross-reattività con i pollini delle graminacee. Veniva pertanto avviata terapia con corticosteroidi nasale, antistaminico durante la stagione pollinica e immunoterapia allergene-specifica sublinguale per le graminacee.

Nel corso del follow-up, dopo l'inizio dell'attività calcistica, comparivano episodi ricorrenti di tosse, dispnea, costrizione toracica e respiro sibilante solo quando l'ingestione di frumento era seguita da esercizio fisico.

I sintomi comparivano in modo riproducibile circa 60 minuti dopo il pasto e non si manifestavano né dopo il consumo di frumento in assenza di attività fisica né durante l'esercizio svolto a digiuno. La cronologia del percorso clinico e diagnostico è riportata nella **Tabella 1**.

Tabella 1. Cronologia del percorso diagnostico.

Fase del percorso clinico	Evento
Comparsa dei sintomi	Episodi di tosse, dispnea e respiro sibilante dopo ingestione di frumento seguita da attività fisica
Prima valutazione specialistica	Visita allergologica e pneumologica
Iter diagnostico iniziale	Skin prick test e dosaggio delle IgE specifiche per graminacee, olivo e frumento
Valutazione funzionale respiratoria	Spirometria basale e test da sforzo di provocazione bronchiale indiretta mediante esercizio, entrambi nella norma
Challenge combinato	Ingestione controllata di frumento seguita da esercizio: riproduzione dei sintomi e riduzione massima del FEV1 del 20%
Diagnostica molecolare	Positività per Tri a 14 e negatività per Tri a 19
Diagnosi finale	Reazione allergica frumento-esercizio-dipendente con broncocostrizione isolata associata a sensibilizzazione a Tri a 14
Follow-up	Dieta personalizzata, evitamento del frumento nelle quattro ore precedenti l'esercizio e assenza di ulteriori episodi

VALUTAZIONE DIAGNOSTICA

La comparsa dei sintomi esclusivamente dopo ingestione di alimenti contenenti frumento seguita da esercizio fisico ha reso necessario un approfondimento diagnostico finalizzato a distinguere una EIB isolata da una reazione allergica frumento-esercizio-dipendente con coinvolgimento respiratorio. La valutazione allergologica aveva documentato IgE totali pari a 240 kU/L, sensibilizzazione ai pollini delle graminacee (22 kU_A/L) e dell'olivo (12 kU_A/L), associate a positività delle IgE specifiche per il frumento (4,8 kU_A/L), mentre risultavano negative le IgE specifiche per acari, betulla, parietaria e gli altri alimenti testati. In assenza di sintomi dopo ingestione di frumento in condizioni basali, tale reperto era stato inizialmente attribuito a una probabile cross-reattività con i pollini delle graminacee, senza indicazione all'esclusione del frumento dalla dieta.

La spirometria basale e il test da sforzo standard risultavano entrambi nella norma.

Considerata l'età del paziente, le manovre spirometriche sono state valutate secondo i criteri ATS/ERS applicabili ai bambini di età ≤6 anni. Sono state considerate accettabili le curve ottenute dopo inspirazione massimale, caratterizzate da un inizio rapido dell'espirazione, assenza di tosse o chiusura della glottide nel primo secondo, assenza di perdite, ostruzione del bocchaglio o interruzione precoce e andamento regolare della curva flusso-volume. Sono state ottenute almeno tre manovre, di cui almeno due accettabili. La riproducibilità è stata definita da una differenza tra i due valori più elevati di FEV₁ e di FVC inferiore a 100 mL oppure al 10% del valore maggiore, assumendo come criterio il limite più ampio.

Dato il forte sospetto clinico, è stato eseguito, in ambiente ospedaliero protetto, un test combinato frumento-esercizio, con monitoraggio clinico continuo e disponibilità immediata dei presidi per il trattamento della broncocostrizione e dell'anafilassi. Dopo la spirometria basale, il paziente ha assunto 100 g di pasta secca di semola di grano duro, pesata a crudo e costituita esclusivamente da semola di frumento e acqua, corrispondenti a circa 13,5 g di proteine secondo l'etichetta nutrizionale del prodotto. L'esercizio è iniziato 60 minuti dopo il completamento dell'ingestione ed è stato eseguito su tapis roulant per 5 minuti. Velocità e inclinazione sono state progressivamente regolate per raggiungere una frequenza cardiaca target di almeno 172 bpm, corrispondente all'80% della frequenza cardiaca massima teorica calcolata mediante la formula 220 – età.

La frequenza cardiaca è stata monitorata continuamente durante l'esercizio. Il FEV₁ è stato misurato al

basale e a 5, 10, 15 e 30 minuti dal termine dell'esercizio. Il test ha riprodotto tosse, respiro sibilante e dispnea, senza manifestazioni cutanee, gastrointestinali o cardiovascolari associate. La riduzione massima del FEV₁, pari al 20% rispetto al valore basale, è stata rilevata 15 minuti dopo la conclusione dell'esercizio, corrispondenti a circa 80 minuti dal completamento dell'ingestione. Subito dopo la documentazione del nadir del FEV₁ è stato somministrato salbutamolo mediante inalatore pressurizzato predosato e distanziatore, alla dose di 200 µg per somministrazione, corrispondenti a due erogazioni consecutive da 100 µg. La somministrazione è stata ripetuta dopo 20 e 40 minuti, per complessive tre somministrazioni e una dose totale di 600 µg. I sintomi si sono progressivamente risolti e il FEV₁ è ritornato al valore basale entro 20 minuti dall'ultima somministrazione, ossia circa 60 minuti dopo l'inizio del trattamento. Le IgE specifiche verso le componenti molecolari sono state dosate mediante ImmunoCAP™ (Thermo Fisher Scientific), considerando positivi valori ≥0,35 kUA/L. Tri a 14, Phl p 1, Phl p 5 e Ole e 1 risultavano positivi, mentre Tri a 19, Phl p 7 e Phl p 12 presentavano valori <0,35 kUA/L.

L'integrazione tra anamnesi, test di provocazione e diagnostica molecolare ha consentito di identificare una sensibilizzazione a Tri a 14, in assenza di Tri a 19. Sulla base dell'insieme dei dati clinici, funzionali e molecolari è stata quindi formulata la diagnosi di reazione allergica frumento-esercizio-dipendente con broncocostrizione isolata associata a sensibilizzazione a Tri a 14.

INTERVENTO TERAPEUTICO

È stato raccomandato di evitare l'assunzione di alimenti contenenti frumento nelle quattro ore precedenti l'attività fisica, senza introdurre ulteriori restrizioni dietetiche. Il paziente e i familiari sono stati inoltre informati sul ruolo dei principali cofattori in grado di ridurre la soglia di reazione allergica, quali esercizio fisico intenso, infezioni intercorrenti e assunzione di farmaci antinfiammatori non steroidei. È stata prescritta UNA terapia inalatoria secondo le raccomandazioni della Global Initiative for Asthma (GINA) (7) per il controllo della sintomatologia respiratoria indotta dall'esercizio.

In particolare, è stato prescritto salbutamolo 100 µg per erogazione, da somministrare mediante inalatore pressurizzato predosato e distanziatore con bocchaglio: due erogazioni separate, corrispondenti a 200 µg per somministrazione, ripetibili, in caso di persistenza dei sintomi, ogni 20 minuti fino a un massimo di tre somministrazioni nella prima ora (dose totale massima: 600 µg).

I genitori sono stati istruiti a somministrare un'erogazione alla volta, facendo eseguire al bambino cinque atti respiratori tranquilli attraverso il distanziatore dopo ciascuna erogazione. È stata inoltre prescritta una singola dose orale di betametazone 1 mg, da utilizzare come trattamento aggiuntivo secondo le indicazioni riportate nel piano d'azione in caso di persistenza o ricomparsa della sintomatologia respiratoria. È stato precisato che il corticosteroide orale non determina una broncodilatazione immediata e non sostituisce il trattamento d'emergenza. Il salbutamolo è stato prescritto come farmaco di salvataggio per ottenere una rapida broncodilatazione in caso di recidiva della broncocostrizione; non è stata invece avviata una terapia inalatoria di fondo, poiché l'anamnesi, la valutazione clinica e gli accertamenti funzionali non documentavano un quadro di asma persistente.

Ai genitori è stato consegnato un piano d'azione scritto, adeguato all'età del bambino, con l'indicazione di evitare l'attività fisica nelle quattro ore successive all'assunzione di frumento e di garantire la supervisione di un adulto durante l'esercizio. In caso di comparsa di tosse, respiro sibilante o dispnea, il piano prevedeva l'immediata interruzione dell'attività, il mantenimento del bambino a riposo e la somministrazione della prima dose di salbutamolo. Era inoltre indicato di contattare immediatamente il 112/118, senza attendere il completamento delle tre somministrazioni, in caso di mancata risposta alla prima dose di salbutamolo, rapido peggioramento della difficoltà respiratoria oppure comparsa di manifestazioni mucocutanee diffuse, gastrointestinali persistenti, cardiovascolari o neurologiche.

È stato confermato il proseguimento dell'immunoterapia allergene-specifica per le graminacee.

In assenza di precedenti episodi di anafilassi o coinvolgimento sistemico e considerata l'elevata riproducibilità del binomio frumento-esercizio nella storia clinica, inizialmente non è stata prescritta adrenalina autoiniettabile dopo valutazione individuale del rischio. La famiglia è stata informata che la gravità di future reazioni alimento-cofattore-dipendenti non è sempre prevedibile e che l'indicazione all'autoiniettore deve essere rivalutata nel tempo (3, 4, 12).

FOLLOW-UP

Il paziente è stato rivalutato a 6 e 12 mesi dalla diagnosi. Durante il periodo di osservazione non si sono verificati ulteriori episodi di tosse, dispnea o respiro sibilante né altre manifestazioni allergiche correlate all'attività fisica. L'aderenza alle indicazioni terapeutiche è ri-

sultata ottimale. In particolare, l'evitamento dell'assunzione di alimenti contenenti frumento nelle quattro ore precedenti l'esercizio fisico si è dimostrato efficace nel prevenire la ricomparsa della sintomatologia, consentendo al bambino di proseguire regolarmente l'attività calcistica senza limitazioni funzionali.

Nel corso del follow-up non si sono resi necessari accessi al Pronto Soccorso, trattamenti d'urgenza o modifiche della strategia terapeutica e non sono stati osservati episodi di orticaria, angioedema o anafilassi.

L'evoluzione clinica ha confermato l'efficacia dell'approccio diagnostico-terapeutico adottato e l'utilità di una gestione personalizzata basata sull'identificazione del profilo di sensibilizzazione molecolare.

DISCUSSIONE

Il presente caso descrive una reazione allergica frumento-esercizio-dipendente con broncocostrizione isolata in un bambino con sensibilizzazione primaria a Tri a 14, in assenza di sensibilizzazione a Tri a 19, componente molecolare tradizionalmente associata alla WDEIA. Sebbene la WDEIA si presenti tipicamente con orticaria, angioedema e anafilassi, il nostro paziente manifestava esclusivamente sintomi respiratori, ampliando il possibile spettro clinico delle reazioni frumento-esercizio-dipendenti (1, 2).

La diagnosi ha rappresentato una sfida clinica. La presenza di IgE specifiche per il frumento in un bambino con marcata sensibilizzazione ai pollini delle graminacee e assenza di sintomi dopo ingestione isolata di frumento aveva inizialmente orientato verso una semplice cross-reattività pollino-alimento. Solo l'accurata raccolta anamnestica, che evidenziava la riproducibilità dei sintomi esclusivamente dopo l'associazione tra ingestione di frumento ed esercizio fisico, ha indirizzato il percorso diagnostico verso una reazione allergica alimento-cofattore-dipendente, in accordo con le raccomandazioni della World Allergy Organization (WAO) e della European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) (3, 4). La negatività del test di provocazione bronchiale indiretta mediante esercizio in assenza di frumento e la positività del challenge combinato hanno sostenuto il ruolo dell'interazione fra alimento ed esercizio, documentando una riduzione del FEV1 del 20%. In questo contesto, la CRD ha rappresentato l'elemento decisivo del percorso diagnostico. L'identificazione della sensibilizzazione a Tri a 14, associata alla negatività per Tri a 19, ha consentito di distinguere il nostro paziente sia da una semplice cross-reattività con i pollini delle graminacee sia dalla forma più frequentemen-

te associata a Tri a 19, confermando il ruolo della diagnostica molecolare nella caratterizzazione dell'allergia al frumento e nella medicina di precisione (5, 6). Il possibile meccanismo fisiopatologico e le principali differenze rispetto alla WDEIA classica associata a Tri a 19, sono schematizzati nella **Figura 1**.

Tri a 14 appartiene alla famiglia delle LTP, proteine caratterizzate da elevata stabilità termica e resistenza alla digestione, riconosciute come allergeni clinicamente rilevanti soprattutto nei Paesi del bacino del Mediterraneo, dove rappresentano una delle principali cause di allergia alimentare (6, 10). A differenza di Tri a 19, fortemente associata alla WDEIA classica, la sensibilizzazione a Tri a 14 sembra identificare un sottogruppo distinto di pazienti, caratterizzato da un'elevata eterogeneità clinica (10).

Le evidenze disponibili in età pediatrica rimangono tuttavia limitate. La casistica di Nakagawa *et al.* (8) descrive esclusivamente bambini con WDEIA classica, prevalentemente associata a sensibilizzazio-

ne verso Tri a 19 e caratterizzata da manifestazioni sistemiche fino all'anafilassi. Più recentemente, Unsal *et al.* (9) hanno confermato, in una coorte pediatrica del Mediterraneo orientale, che la CRD consente di identificare differenti profili di sensibilizzazione al frumento e di migliorare la caratterizzazione fenotipica dei pazienti allergici. Analogamente, Pastorello *et al.* (10) hanno dimostrato che i soggetti sensibilizzati a Tri a 14 presentano caratteristiche cliniche significativamente differenti rispetto ai pazienti sensibilizzati a Tri a 19, suggerendo che queste componenti molecolari identificano sottogruppi distinti di allergia al frumento. Il recente case report di Miyamoto *et al.* (11) ha ulteriormente confermato il valore della CRD nella definizione dei fenotipi pediatrici di WDEIA, mentre la review di Faihs *et al.* (12) ha sottolineato come la diagnostica molecolare rappresenti oggi uno strumento fondamentale per la classificazione e la gestione delle diverse forme di allergia frumento-esercizio-dipendente.

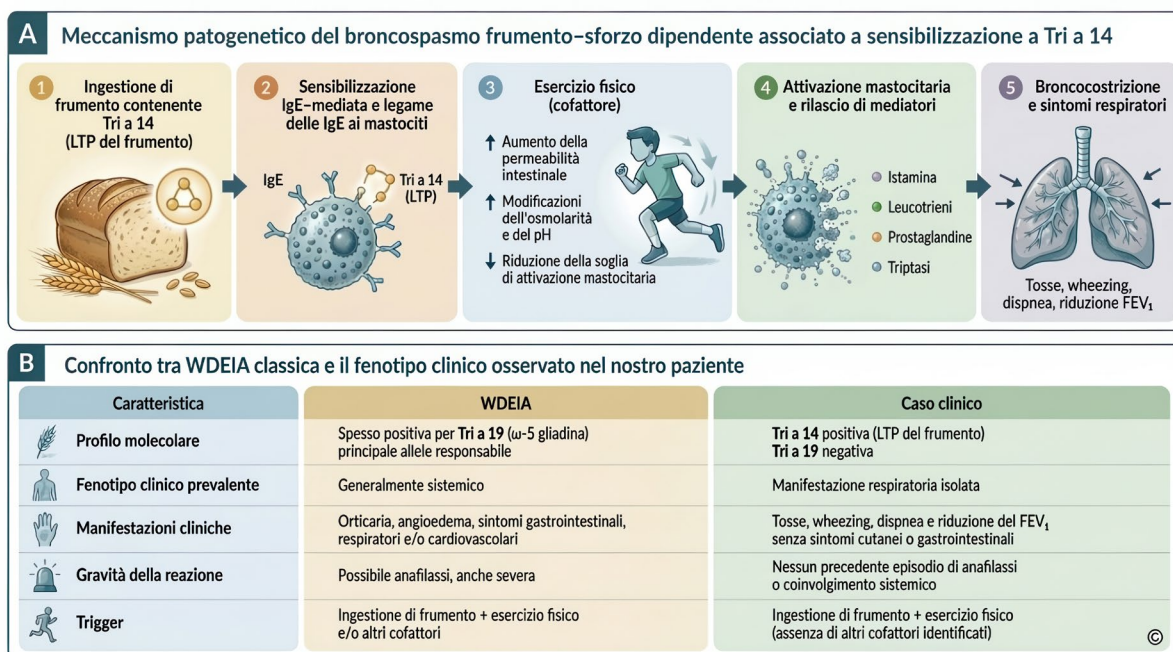


Figura 1. Ipotesi del meccanismo della reazione allergica frumento-esercizio-dipendente con broncocostrizione isolata associata a sensibilizzazione primaria a Tri a 14 e confronto con la forma classica di wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis (WDEIA).

(A) Rappresentazione schematica del possibile meccanismo fisiopatologico. Dopo l'ingestione di frumento contenente Tri a 14 (lipid transfer protein, LTP), l'esercizio fisico agisce come cofattore aumentando la biodisponibilità dell'allergene e riducendo la soglia di attivazione mastocitaria. Il conseguente rilascio di mediatori infiammatori determina broncocostrizione e sintomi respiratori; (B) Confronto tra la WDEIA classica, generalmente associata a sensibilizzazione verso Tri a 19 (ω -5 gliadina) e caratterizzata da manifestazioni sistemiche fino all'anafilassi, e il fenotipo osservato nel nostro paziente, caratterizzato da positività per Tri a 14, negatività per Tri a 19 e manifestazioni respiratorie isolate in assenza di coinvolgimento sistemico. Lo schema rappresenta un'ipotesi fisiopatologica e non dimostra causalità.

È interessante osservare che già Wong *et al.* (13), oltre quindici anni fa, avevano ipotizzato che il termine wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis potesse non descrivere adeguatamente tutte le manifestazioni cliniche alimento-esercizio-dipendenti, poiché alcuni pazienti possono presentare sintomi limitati a un singolo organo bersaglio senza soddisfare i criteri di anafilassi. Il nostro caso sembra supportare questa ipotesi, documentando una presentazione caratterizzata esclusivamente da broncospasmo, in assenza di manifestazioni cutanee, gastrointestinali o cardiovascolari.

Dal punto di vista clinico, questo caso sottolinea l'importanza di integrare anamnesi, test di provocazione e diagnostica molecolare nella valutazione dei bambini con sintomi respiratori ricorrenti correlati all'esercizio fisico (3-6). L'identificazione del componente allergenico responsabile ha consentito di impostare una gestione personalizzata, evitando un'inappropriata esclusione permanente del frumento dalla dieta e limitando la restrizione alimentare alle quattro ore precedenti l'attività sportiva. Tale approccio ha permesso al bambino di proseguire regolarmente l'attività calcistica senza ulteriori episodi di broncospasmo durante il follow-up. In conclusione, questo caso amplia lo spettro clinico delle manifestazioni associate alla sensibilizzazione primaria a Tri a 14 e conferma il valore dell'integrazione tra anamnesi, test di provocazione e CRD nella diagnosi delle reazioni alimento-esercizio dipendenti. Sebbene un singolo caso non consenta di definire un nuovo fenotipo clinico, esso suggerisce che la sensibilizzazione a Tri a14 possa manifestarsi, almeno in una parte dei pazienti pediatrici, con sintomi respiratori isolati. Ulteriori studi saranno necessari per chiarire il ruolo di questo allergene molecolare nella patogenesi delle manifestazioni respiratorie correlate all'esercizio fisico e per definirne il significato clinico in età pediatrica.

PUNTO DI VISTA DEL PAZIENTE E DELLA FAMIGLIA

I genitori hanno riferito un miglioramento della qualità di vita del bambino dopo la definizione della dia-

gnosi e l'adozione delle misure preventive consigliate, con possibilità di proseguire regolarmente l'attività calcistica.

CONFLITTI DI INTERESSE

Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse.

FINANZIAMENTI

Questo lavoro non ha ricevuto finanziamenti dedicati.

DISPONIBILITÀ DEI DATI

I dati a supporto dei risultati presentati sono disponibili presso gli autori su ragionevole richiesta, nel rispetto della normativa vigente in materia di tutela della privacy.

CONFORMITÀ ETICA

È stato ottenuto il consenso informato scritto dai genitori del paziente per la pubblicazione del caso clinico e dei relativi dati clinici in forma anonima.

DICHIARAZIONE DI ORIGINALITÀ E INTEGRITÀ SCIENTIFICA

Gli autori dichiarano che il presente manoscritto è originale, non è stato pubblicato in precedenza, non è in corso di valutazione presso altre riviste e non contiene materiale plagiato.

CONTRIBUTO DEGLI AUTORI

SDP: ideazione del caso clinico, stesura della bozza del manoscritto, valutazione allergologica e revisione critica del manoscritto. HD: stesura della prima bozza del manoscritto e revisione critica del manoscritto. MA: raccolta dati, revisione della letteratura e stesura del manoscritto.

BIBLIOGRAFIA

1. Klain A, Giovannini M, Pecoraro L, Barni S, Mori F, Liotti L, et al. Exercise-induced bronchoconstriction, allergy and sports in children. *Ital J Pediatr.* 2024;50(1):47. doi:10.1186/s13052-024-01594-0.
2. Grandinetti R, Mussi N, Rossi A, Zambelli G, Masetti M, Giudice A, et al. Exercise-induced bronchoconstriction in children: state of the art from diagnosis to treatment. *J Clin Med.* 2024;13(15):4558. doi:10.3390/jcm13154558.
3. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, et al. World Allergy Organi-

- zation anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J.* 2020;13(10):100472. doi:10.1016/j.waojou.2020.100472.
4. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy.* 2014;69(8):1008–25. doi:10.1111/all.12429.
 5. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016;27(Suppl 23):1–250. doi:10.1111/pai.12563.
 6. Pukalyak S, Gromek W, Tomczak A, Markut-Miotła E, Woźniak M, Wysokiński M, et al. Wheat allergy in the era of precision medicine: from novel molecular markers to new therapeutic perspectives. *Int J Mol Sci.* 2026;27(4):1717. doi:10.3390/ijms27041717.
 7. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2025 update. Available from: <https://ginasthma.org>. Accessed August 31, 2026.
 8. Nakagawa T, Sakai K, Hayashi N, Sato A, Sasaki K, Matsui T, et al. Six cases of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis in children. *Arerugi.* 2015;64(8):1169–73. Japanese. doi:10.15036/arerugi.64.1169.
 9. Unsal H, Soyak Aytakin E, Sahiner UM, Soyer O, Seke-rel BE. Conventional and molecular approaches to pediatric wheat allergy: insights from an East Mediterranean cohort. *Int Arch Allergy Immunol.* 2026;187:1–10. doi:10.1159/000552552.
 10. Pastorello EA, Toscano A, Scibilia G, Stafylaraki C, Rossi CM, Borgonovo L, et al. Clinical features of wheat allergy are significantly different between Tri a 14-sensitized patients and Tri a 19-sensitized patients. *Int Arch Allergy Immunol.* 2022;183(6):591–99. doi:10.1159/000520936.
 11. Miyamoto M, Maruyama N, Yoshihara S. Component-resolved diagnostics in pediatric wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis: a case report. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2025;53(4):138–40. doi:10.15586/aei.v53i4.1316.
 12. Faihs V, Kugler C, Schmalhofer V, Scherf KA, Lexhaller B, Mortz CG, et al. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis: subtypes, diagnosis, and management. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2023;21(10):1131–5. doi:10.1111/ddg.15162.
 13. Wong GKY, Huissoon AP, Goddard S, Collins DM, Krishna MT. Wheat dependent exercise induced anaphylaxis: is this an appropriate terminology? *J Clin Pathol.* 2010;63(9):814–17. doi:10.1136/jcp.2010.078808.